

DU MYXŒDÈME

SES FORMES FRUSTES -- SON ASSOCIATION
AU GOITRE EXOPHTALMIQUE

THÈSE

Présentée et publiquement soutenue à la Faculté de Médecine de Montpellier

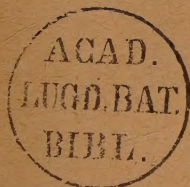
Le 27 Juillet 1900

PAR

Paul JACQUEMET

Né à Montpellier, le 10 août 1872

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE



MONTPELLIER

IMPRIMERIE DELORD-BOEHM ET MARTIAL

Éditeurs du Nouveau Montpellier Médical

1900

PERSONNEL DE LA FACULTÉ

MM VIALLETON..... DOYEN
HAMELIN (*)..... ASSESSEUR

PROFESSEURS :

Hygiène.....	MM. BERTIN-SANS(*)
Clinique médicale.....	GRASSET (*).
Clinique chirurgicale.....	TEDENAT.
Clinique obstétricale et Gynécologie.....	GRYNFELT.
Thérapeutique et Matière médicale.....	HAMELIN (*).
Clinique médicale.....	CARRIEU.
Clinique des maladies mentales et nerveuses.....	MAIRET (*).
Physique médicale.....	IMBERT.
Botanique et Histoire naturelle médicale.....	GRANEL.
Clinique chirurgicale.....	FORGUE.
Clinique ophthalmologique.....	TRUC.
Chimie médicale et Pharmacie.....	VILLE.
Physiologie.....	HEDON.
Histologie.....	VIALLETON.
Pathologie interne.....	DUCAMP.
Anatomie.....	GILIS.
Opérations et Appareils.....	ESTOR.
Microbiologie.....	RODET.
Médecine légale et Toxicologie.....	SARDA.
Clinique des maladies des enfants.....	BAUMEL.
Anatomie pathologique.....	IOSC.

Doyen honoraire : M. MAIRET (*).

Professeurs honoraires : MM. JAIMES, DUBRUEIL (*), PAULET (O. *)

CHARGÉS DE COURS COMPLÉMENTAIRES

Accouchements.....	MM. PUECH, agrégé.
Clinique ann. des mal. syphil. et cutanées....	BROUSSE, agrégé.
Clinique annexe des maladies des vieillards...	VIRES, agrégé.
Pathologie externe.....	LAPEYRE, agrégé.
Pathologie générale.....	RAUZIER, agrégé.

AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM. BROUSSE.	MM. PUECH.	MM. RAYMOND.
RAUZIER.	VALLOIS.	VIRES.
LAPEYRE.	MOURET.	L. IMBERT.
MOITESSIER	DELEZENNE.	H. BERTIN-SANS
DE ROUVILLE.	GALAVIELLE.	

MM. H. GOT, *Secrétaire.*

EXAMINATEURS DE LA THÈSE

MM. CARRIEU, <i>président.</i>	MM. BROUSSE, agrégé.
BAUMEL, professeur.	VIRES, agrégé.

La Faculté de Médecine de Montpellier déclare que les opinions émises dans les Dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leur auteur ; qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A LA MÉMOIRE DE MON PÈRE
LE DOCTEUR JACQUEMET
PROFESSEUR AGRÉGÉ A LA FACULTÉ DE MÉDECINE

A MA MÈRE

A MON FRÈRE
LE LIEUTENANT JACQUEMET

P. JACQUEMET.

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE DOCTEUR CARRIEU

PROFESSEUR DE CLINIQUE MÉDICALE

P. JACQUEMET.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR-AGRÉGÉ VIRES

A TOUS MES MAÎTRES

A MES AMIS

P. JACQUEMET.

Au moment de terminer des études déjà longues, qui nous paraissent cependant bien courtes aujourd'hui, il est un devoir qui s'impose à nous avec une impérieuse douceur : celui de remercier nos Maîtres. Nous ne saurions oublier que nos connaissances en médecine sont dues à leurs savantes leçons et leurs sages conseils ; mais il est surtout un point à propos duquel nous ne saurions leur témoigner une reconnaissance assez grande, c'est l'aimable et constante bonté qu'ils ont toujours eue pour le fils de leur ancien collègue. Nous ne pensons jamais sans émotion à l'accueil plein de sympathie avec lequel ils nous reçurent à la Faculté ou dans les Hôpitaux, à l'intérêt et à la bienveillance extrêmes qu'ils voulurent bien nous accorder en tant de circonstances inoubliables. Vouloir remercier chacun d'eux serait les nommer tous : qu'ils veuillent bien nous permettre de les réunir dans une même pensée de profonde gratitude et de sincère reconnaissance.

C'est le souvenir à jamais vivant de celui qui fut pour nous tout ensemble le Père le meilleur et le premier Maître qui nous a surtout déterminé à entreprendre pour sujet de notre thèse inaugurale l'étude du Myxœdème. Le Professeur-Agrégé *Jacquemet* fit en effet, à la séance du 3 décembre 1894 de l'Académie des Sciences et Lettres de Montpellier¹, une communication ayant pour titre « Une ébauche de Myxœdème » il y décrivait un malade présentant à la face et aux jambes un œdème dur et grisâtre, des mains épaisses et rugueuses, apathique au point de vue physique comme au point de vue

¹ Comptes rendus de la Section de Médecine.

intellectuel, assez indifférent à sa guérison, le sujet paraissait « confit dans une glue interne »; l'œil et l'oreille étaient restés bons; le poids, qui s'était élevé à 123 kilog., subit une forte diminution sous l'influence de sueurs provoquées par le jaborandi, puis par l'ingestion de glande thyroïde qui amena également une amélioration des mouvements et de l'intelligence. La glande thyroïde avait été constatée dès le début très atrophiée. M. Jacquemet fit remarquer combien les troubles fonctionnels des glandes vasculaires sanguines retentissent sur la peau, et provoqua à la séance du 7 janvier 1895 une discussion sur le traitement par « les sucs organiques ».

Il n'avait guère été question de cachexie pachydermique jusqu'à ce moment à Montpellier, depuis le cas observé par M. le docteur *Blaise*, chef de clinique de M. le Professeur *Grasset* dans le service des maladies des vieillards, et relaté par lui dans les Archives de Neurologie de 1882; cette observation a été d'ailleurs l'occasion de la thèse de M. *Gimie* (Montpellier 1883).

Depuis, M. le docteur *Houël*, chef de clinique de M. le Professeur *Carrieu* (*Montpellier Médical*, 1895) et M. le professeur agrégé *Espagne* (Académie de Montpellier, 4 mai 1896) en ont signalé deux cas. Enfin, une malade a fait l'objet d'une étude très complète de M. le professeur agrégé *Vires* (*Leçons de clinique* 1900), qui est venue donner au myxœdème un regain mérité d'actualité dans nos hôpitaux. Peu après, et presque coup sur coup, se présentaient dans le service de M. le professeur *Carrieu*, un cas de myxœdème assez spécial puisqu'il est combiné à des symptômes de goître exophtalmique, et dans le service de M. le professeur *Baumel*, un cas de myxœdème congénital infantile. Nous avons pensé qu'il serait intéressant et utile de joindre les trois termes de cette belle « série clinique » à notre travail, qui deviendra par cela même moins théorique.

Nous avons divisé cette thèse, qui n'a certes pas la prétention d'être complète (la chose serait difficile dans un sujet qui touche à une question aussi actuelle que le myxœdème, aussi vaste que la maladie de Basedow), en trois parties : dans la première, nous étudions les principaux caractères et les grandes formes cliniques du myxœdème ; — dans la seconde, nous envisageons les formes frustes que l'on commence à bien connaître ; — dans la troisième, les relations qui existent entre le myxœdème et le goître exophtalmique et les cas où ces affections ont été trouvées associées.

Qu'il nous soit permis, avant d'aller plus avant, d'exprimer toute notre reconnaissance à ceux qui nous ont plus spécialement encouragé et aidé dans l'étude que nous avons entreprise :

A M. le professeur *Carrieu*, qui nous a réservé dans son service et permis de publier, dans ce travail, une observation inédite, — qui a soutenu d'une façon constante nos efforts et mis le comble à notre gratitude en nous faisant l'honneur d'accepter la présidence de cette thèse ;

A M. le professeur *Baumel*, qui a su, d'une façon si aimable, faciliter pour nous l'étude forcément rapide de sa petite malade ;

A M. le professeur-agrégé *Vires* qui, ayant été par son cas si intéressant, le promoteur de notre thèse, n'a cessé de nous donner des conseils aussi éclairés qu'amicaux, qui sont pour beaucoup dans l'heureuse terminaison de notre travail ; qu'il nous permette de lui en témoigner nos sincères remerciements ;

A MM. les docteurs *Meige* (de Paris) et *Courmont* (de Lyon), qui ont bien voulu nous communiquer deux observations récentes ; — à M. le docteur *Hortolès*, qui, en cette circonstance, comme dans toutes, du reste, a mis à notre entière disposition son amitié délicate et forte ;

Remercions également nos excellents amis et camarades MM. les docteurs *Ardin-Delteil*, chef de clinique, *Mérel*, préparateur de physiologie, et *Layré*, pour la traduction de nos observations anglaises et allemandes ;

M. le docteur *Pelon*, chef de clinique, qui a si bien su diriger le début de l'une de nos observations ; MM. les docteurs *Salager* et *Andrieux*, pour l'amabilité avec laquelle ils nous ont donné des renseignements à propos de leurs malades ;

M. le docteur *Gagnière*, préparateur de physique, pour l'art avec lequel il a su fixer, par la photographie, les traits de l'un de nos cas.

Et de même M. le docteur *Teulié*, bibliothécaire de l'Université, pour la liberté avec laquelle il nous a permis de fouiller une partie de ses nombreux livres.

LE MYXŒDÈME

Ses symptômes — ses formes cliniques

Le myxœdème, cachexie pachydermique de Chârcot, est un syndrome anatomo-clinique, présentant cinq grands caractères.

Ce sont : tout d'abord une *suppression de la fonction thyroïdienne* qui se manifeste le plus souvent par la disparition ou l'atrophie de la glande thyroïde ;

Puis une *infiltration des téguments*, toujours bien marquée, se montrant dans les cas les plus purs sous la forme d'un œdème spécial de la face, des membres et du tronc ;

Ensuite l'*apathie des sujets* qui se traduit par la lenteur des mouvements, de la parole et de la pensée ;

Enfin l'amélioration produite dans l'état des malades par l'emploi de la *médication thyroïdienne*, ordonnée d'une façon rationnelle et prudente ;

Ajoutons que le myxœdémateux est, au point de vue des échanges organiques, dans un état de *nutrition ralentie*, décelée notamment par l'examen des urines et de la température.

Nous pourrons ainsi caractériser le myxœdème et, par suite, le reconnaître dans les diverses formes cliniques qu'on lui a décrites.

Ces *formes cliniques* sont aussi des étapes successivement parcourues par les auteurs qui ont édifié la maladie ; elles

sont au nombre de quatre¹ : deux concernent l'adulte, elles portent le nom de *myxœdème atrophique spontané* et de *myxœdème opératoire* suivant que la suppression de la sécrétion thyroïdienne est morbide et lente ou opératoire et brusque : expliquons-nous sur ces derniers termes : la forme chirurgicale peut être marquée par des accidents aigus convulsifs, la « tétanie opératoire » qui emporte rapidement le malade, mais cette forme est rare², car le chirurgien ne s'adresse guère qu'à une glande altérée à la fois dans sa forme et dans son fonctionnement, et l'organisme, qui s'est habitué, ou a suppléé à la perte de la fonction thyroïdienne, ne réalisera que des troubles progressifs et chroniques : ce sont ceux que nous aurons surtout en vue, car ce sont les plus habituels et ils se prêtent mieux à la comparaison avec les autres formes du syndrome ; — le troisième mode se présente chez l'enfant et sera nommé suivant les cas *myxœdème congénital* ou *myxœdème infantile* (*précoce* ou *tardif*) : il pourra être causé par la maladie ou par le chirurgien, mais ce qui le caractérise toujours, c'est l'intensité de certains symptômes, dépendant de l'âge du malade, qui en fait, selon l'expression de Thibierge, « la caricature du myxœdème » et lui a valu les noms d'« idiotie myxœdémateuse » ou de « crétinisme sporadique » ; — enfin, dans ces dernières années, certains auteurs, et notamment *Kocher* (1893), élaguant de l'ancien tableau symptomatique si complexe du crétinisme les observations que l'on devait rapporter à l'hydrocéphalie, à la microcéphalie, à la sclérose cérébrale ou à la surdi-mutité, qui avaient créé comme symptôme commun l'idiotie (si voisine

¹ Combe (de Lausanne) Le myxœdème. Revue médicale de la Suisse romande 20 Juin 1897, pag. 411.

Thibierge; Le myxœdème, Monographie clinique 1898, pag. 3.

² Une thèse a été soutenue à Paris le 11 juillet 1900 sur « le Goitre exophtalmique et la Tétanie » (M. Fraisseix) : nous n'avons pu nous la procurer en temps utile.

il faut bien le reconnaître du crétinisme) ont reconnu dans le *crétinisme* vrai la forme « endémique » du myxœdème¹.

Mais si la parenté des trois premières formes cliniques a été nettement établie par la similitude des symptômes, l'identité de l'élément pathogénique et les bons effets d'une même médication, il n'en a pas été de même pour le crétinisme : Bourneville a opposé le goître des crétins à l'atrophie thyroïdienne des myxœdémateux, mais Kocher a répondu que le goître comme l'atrophie est la cause d'une atténuation de la fonction thyroïdienne, réfutation vérifiée par les autopsies de Hanau et de Coulon ; — Pel (d'Amsterdam) a objecté le sexe des malades, mais il allait à l'encontre de Baillarger, qui a indiqué la fréquence du crétinisme, chez la femme, — et leur âge voulant taire du myxœdème l'apanage de l'adulte, mais ce serait nier le myxœdème de l'enfant, établi cependant sur des bases solides et qui aboutit par des gradations insensibles au myxœdème de l'adulte d'une part, et d'autre part au crétinisme lui-même ; — Bircher enfin a voulu voir une barrière infranchissable dans l'endémicité, ce qui n'est guère admissible, — et dans cette opinion que le myxœdème n'atteignait pas le squelette dans son évolution : mais l'observation clinique et anatomo-pathologique et, plus près de nous, la radiographie, ont démontré dans le myxœdème infantile des arrêts du développement osseux qui viennent concorder avec tous les autres troubles trophiques. Le crétinisme semble donc actuellement devoir être envisagé, avec Kocher, Régis, Combe, Thibierge, Brissaud, Raymond, Marfan, pour ne citer que les principaux, comme le myxœdème endémique.

A ces diverses formes cliniques sont communs les grands symptômes que nous avons exposés au début : envisageons donc ces manifestations primordiales d'une façon un peu

¹ Régis; Société de médecine et de chirurgie de Bordeaux, 14 Décembre 1894. Combe (loc. cit). pag. 255.

générale, les plaçant dans chacune des modalités du myxœdème : ayant montré ce qui existe, nous verrons mieux ce qui manque et pourrons mieux exposer les formes frustes ou associées de l'affection.

I. La lésion thyroïdienne a été constatée dès la première autopsie par *Ord*¹, sous la forme d'« alvéoles comprimés et la plupart du temps oblitérés par du tissu de nouvelle formation qu'on peut distinguer très nettement autour des vaisseaux ». Peu après, *Hadden*² plaçait au nombre des symptômes l'atrophie de la glande thyroïde. Chez l'enfant, *Bourneville* et *Olier*³ ne trouvaient en fait de « tumeur thyroïdienne que quelques petits nodules appartenant probablement à la glande thyroïde », chez le « Pacha de Bicêtre », dont l'autopsie devait plus tard démontrer l'absence de glande⁴. Après eux, nous voyons les auteurs signaler le plus souvent l'atrophie ou l'absence du corps thyroïde, mais les cliniciens ne pouvaient guère aller plus loin, car les nécropsies de myxœdémateux étaient rares, et sur le vivant la palpation de l'organe, déjà peu probante, était encore contrariée par l'épaississement du tégument cervical.

L'intérêt de la question passe alors dans le domaine chirurgical : *J.-L. Reverdin*⁵ indique à la Société Médicale de Genève (13 sept. 1882) les accidents qui suivent habituellement l'ablation complète de la thyroïde, accidents qui l'ont fait renoncer à cette opération et qui rappellent par leurs

¹ Ord, médico-clinic. Transactions 1877, pag. 57.

² Hadden; Le myxœdème (Revue générale). Progrès médical, 1880, pag. 603 et 625.

³ Bourneville et Olier; Progrès médical, 1880, pag. 709.

⁴ Bourneville et Bricon; Archives de neurologie, 1886, pag. 309.

⁵ J.-L. Reverdin; Revue médicale de la Suisse romande oct. 1882, pag. 539, et Lyon médical, 11 avril 1886.

caractères le myxœdème. *Kocher*¹ présente au Congrès des chirurgiens Allemands (avril 1883) des observations semblables à celles de *Reverdin*, mais il pense que le dommage est imputable plutôt aux lésions opératoires qu'à la destruction fonctionnelle de la glande et propose l'appellation spéciale de « Cachexie Strumiprive ». *J.-L. et A. Reverdin*² rapprochent encore (juin 1883) les accidents consécutifs à la thyroïdectomie totale de ceux du myxœdème et leur donnent le nom de « Myxœdème par extirpation de la thyroïde » ou plus brièvement « Myxœdème opératoire ». *Kocher* lui même, convaincu par l'article de *Semon*³, qui sans connaître les idées de *Reverdin* arrivait à la même conclusion, accepte bientôt l'idée de la parenté de la cachexie strumiprive avec le myxœdème et le crétinisme sporadique. Peu après, *Brünn*⁴, par l'autopsie d'un malade thyroïdectomisé depuis dix-huit ans et qui avait présenté la symptomatologie complète du myxœdème chirurgical (infantile), se rendait compte de l'absence de tissu thyroïdien. La lésion thyroïdienne était élevée du rang de symptôme à celui de cause : l'expérimentation d'une part, la thérapeutique de l'autre, allait confirmer cette manière de voir.

Les idées physiologiques directrices sont dues à *Schiff* : il démontre que l'ablation simultanée des deux lobes du corps thyroïde⁵ amène la mort de certains animaux (carnivores : chien, chat) dans une somnolence continue ou entrecoupée de convulsions tétaniques — et il attribue le fait à la suppression d'un facteur important dans la nutrition des centres

¹ Kocher; Archiv. für Klinik chirurg. XXIX, pag. 254.

² J.-L. et A. Reverdin; Revue médicale de la Suisse romande (Juin 1883).

³ Semon; Clinical Society of London, 23 nov. 1883 — 24 oct. 1884. Semaine médicale, 1885 pag. 65.

⁴ Brünn; Volkmann's Sammlung Klinischer Vorträge, 1884, pag. 2079.

⁵ Schiff, Revue médicale de la Suisse romande, 15 février 1884.

nerveux : — tandis que d'autres animaux (herbivores : lapin, rat) supportent parfaitement la même opération. L'ablation successive des deux lobes ¹ chez le chien n'était suivie d'aucun accident (intervalle de 20 jours, ou d'accidents n'empêchant pas la guérison (intervalle minimum de dix jours) : cette accommodation de l'organisme à la diminution, puis à la disparition de la fonction thyroïdienne, donna à Schiff l'idée de l'existence d'un organe de suppléance, mais la suppression préalable des capsules surrénales ne modifia pas ses résultats. Peu après ², Schiff recherchant si la thyroïde agit mécaniquement par sa situation anatomique dans la circulation cérébrale ou bien chimiquement par la production d'une substance nutritive des centres nerveux, pratique l'ablation de la thyroïde d'un chien auquel il avait, quelques jours auparavant, greffé la même glande d'un autre chien dans le péritoine : l'animal survit indemne, la thyroïdectomie perdait donc ses dangers chez les carnivores par la greffe préalable de la thyroïde d'un animal de la même espèce : c'était encore donner une belle preuve de la fonction glandulaire du corps thyroïde que confirment du reste l'anatomie comparée, l'embryogénie et l'histologie de l'organe ³. La théorie mécanique, de régulatrice de la circulation cérébrale, était reléguée au second plan, — la théorie hématopoïétique (Zézas) ou anoxhémique (Albertoni et Tizzoni, Herzen) ne s'accommodait pas des symptômes du myxœdème opératoire si peu semblables à ceux d'une anémie aiguë, — enfin la théorie nerveuse réflexe (Munck, Drobnick, Arthaud et Magon ⁴), qui s'accordait peu avec l'absence d'accidents conférée par une petite partie de

¹ Schiff, 15 août, 1884.

² Schiff, *Archiv. für exper. Pathol.* XVIII, pag. 25., 34.

³ Idée exposée en détails in Combe, loc. cit. pag. 364.

⁴ Arthaud et Magon ; *Soc. biologie* 1891.

la glande (Führ, Colzi), était définitivement renversée par des expériences de Herzen ¹.

Les expériences de Schiff, peu combattues, étaient au contraire nettement confirmées par de nombreux auteurs. Certains reprennent sa première série d'expériences (ablation simultanée des deux lobes du chien) ; parmi eux, *Horsley* ² reproduit chez l'omnivore le plus voisin de l'homme, le singe, les trois formes de myxœdème : sur de jeunes singes le myxœdème suraigu, mortel en quelques jours, avec accidents convulsifs, — c'est la « période nerveuse » ; — sur des singes plus âgés un myxœdème aigu fatal seulement au bout de quelques semaines après s'être manifesté par l'œdème et l'apathie ordinaires, — c'est la « période mucinoïde » ; — enfin en soumettant les animaux opérés à une température constante élevée (32°), il arrive à une période chronique qui permet une survie de quelques mois, c'est la « période atrophique » qui se rapproche par ses caractères de celle que l'on rencontre habituellement chez l'homme. Horsley pense cependant qu'on peut observer ces trois phases chez l'homme : la dernière ne serait-elle pas plus fréquente parce que le chirurgien enlève une glande déjà altérée ou parce que l'organisme de l'homme plus parfait établit plus rapidement des suppléances ? Horsley expliquait les faits observés en joignant à la théorie hématopoïétique la propriété qu'aurait la glande de rendre assimilables les substances mucinoïdes (métabolisme mucineux). La glande agirait donc, comme l'avait dit Colzi (1884), sur les échanges nutritifs. — Ce n'est pas l'opinion de *Rogowitsch* ³ : frappé des ressemblances

¹ Herzen ; Rev. méd. Suisse romande 1889, pag. 105.

² Horsley ; Bristish medical Journal. I. 1885 et thèse Mackew, Paris 1883-89 n° 44.

³ Rogowitsch Centralbl. fur die med. Wissensch., 1886, p. 530 et Semaine médicale, 15 nov. 1888.

sous la dépendance absolue l'une de l'autre, les parathyroïdes préparant pour ainsi dire la fonction de la thyroïde et pouvant au besoin la suppléer : au point de vue clinique, la suppression de la fonction produirait pour Gley, soit un « myxœdème total », assez semblable à la tétanie du chien et qui serait dû à la déchéance soudaine de l'appareil thyroïdien complet, soit un « myxœdème partiel » qui se rapproche assez du myxœdème proprement dit et qui proviendrait de ce que les glandules ne seraient pas suffisantes à empêcher les troubles nutritifs mais leur imprimeraient une évolution lente. — *Rouxau*¹ a vu, lui aussi, l'ablation de la thyroïde être compensée par une hypertrophie des glandules, leur seule ablation étant suivie d'accidents plus marqués. — *Vassale* et *Generali*² vont plus loin ; ils attribuent aux « parathyroïdes » une fonction antitoxique, leur ablation amènerait une intoxication, d'où la tétanie, — à la « thyroïde » la direction du trophisme général, sa suppression ralentirait la nutrition, d'où le myxœdème : ils auraient même vu les accidents tétaniques de la parathyroïdectomie être atténués par la thyroïdectomie consécutive : pour expliquer ces faits, qui paraissent bien paradoxaux, ils disent que le ralentissement de la nutrition entraînerait forcément un ralentissement de l'intoxication.

D'autres biologistes se sont occupés de la question au point de vue *chimique* : un des premiers, *Fränkel*³ extrait de la thyroïde un composé défini, la « thyroantitoxine » ($C^6H^{11}Az^3O^3$). — Mais bientôt on cherche à réaliser la dualité fonc-

¹ Rouxau ; Soc. biologie, 9 janvier 1897, pag. 17.

² Vassale et Generali ; Soc. méd. chir. de Modène, 4 juillet 1899. Rev. neurolog., 1899, pag. 866.

³ Fränkel ; Wiener. klin. Rundschau et Journ. de Pharm. et Chim., 1896. Cité par Lépine, Thèse Pharmacie. Paris 1899-1900, n° 1.

tionnelle dans la dualité élémentaire : Notkin¹ admet qu'il y a dans la glande thyroïde deux substances albuminoïdes : 1° La *thyroprotéide*, en lamelles blanches, produit des échanges intraorganiques, très toxique : si le corps thyroïde n'est que partiellement lésé, elle s'accumule dans son épaisseur, l'irrite et produit le *goître commun* ; si la glande est totalement détruite, elle se répand dans l'organisme et amène les accidents strumiprives connus, aigus ou chroniques suivant la rapidité de destruction de l'organe ; mais, normalement cette thyroprotéide est neutralisée dans le corps thyroïde par — 2° la *thyroïdine*, poudre jaune pâle, principe spécifique élaboré par les cellules de la glande, encore plus toxique, décomposable en deux éléments, une globuline et un enzyme. Cette thyroïdine qui enlève normalement à la thyroprotéide sa toxicité, n'est pas attaquée par le suc gastrique, on pourrait donc l'administrer aux goitreux ou aux myxœdémateux pour détruire chez eux la thyroprotéide accumulée. — Revilliod² admet, au point de vue clinique, les deux substances de Notkin, la *thyroprotéide*, déchet organique, et le *ferment* chargé de la neutraliser, de la détruire et de l'éliminer. Si ces deux substances sont en quantité proportionnelle, l'équilibre physiologique n'est pas troublé ; mais l'une ou l'autre peut être en excès soit d'une façon absolue (surproduction d'une substance), soit d'une façon relative (défaut d'une substance entraînant l'excès de l'autre) et dans ce cas nous aurons l'une ou l'autre des deux intoxications suivantes : 1° Si la thyroprotéide est en excès ou bien la sécrétion thyroïdienne insuffisante, nous aurons du *thyroprotéidisme*, ralentissement de la nutrition et de la dénutrition qui se traduira par des symptômes semblables à ceux du « myxœ-

¹ Notkin ; Pharm. Zeitschr. f. Russland, 1895 et Journ. de Pharm. et Chim., 1896.

² Revilliod ; Revue médicale de la Suisse romande, 1895, pag. 413.

état que Moussu rapproche de la maladie de Basedow. Moussu fait donc des deux organes dont l'ensemble constitue l'appareil thyroïdien deux organes indépendants et presque antagonistes au point de vue fonctionnel et, par suite, au point de vue morbide. Deux expériences de Moussu semblent être venues apporter depuis une confirmation à sa théorie. C'est d'abord l'arrêt d'accidents tétaniques consécutifs à la thyroïdectomie par l'extrait parathyroïde, alors que l'extrait thyroïde est impuissant¹, — c'est ensuite l'aggravation d'un myxœdème et l'amélioration d'un goître exophtalmique par la médication parathyroïdienne².

Brissaud³ donne aussi à chaque partie de la glande une action différente en rapportant à l'organe « thyroïdien » le myxœdème qui ne se complique pas d'apathie intellectuelle et à l'organe « parathyroïdien » (celui dont la fonction est indiquée par l'ablation totale de l'appareil thyroïdien) « l'arrêt de développement de l'idiotie crétinoïde ou l'abrutissement de la cachexie strumiprive »; Brissaud, du reste, ne fait que préjuger vu la rareté des « cas purs de tout mélange ». — Gley⁴, par contre, a admis dès le début l'étroite parenté de la glande et des glandules: il avait, du reste, montré que le respect d'une seule glandule empêche l'éclosion des accidents; il aurait même vu cette glandule s'hypertrophier et, qui plus est, « perdre ses caractères histologiques embryonnaires pour évoluer vers le type définitif de la glande normale »; d'autre part, la richesse en iode, bien plus grande dans la glandule que dans la glande⁵, paraît — après l'importance que Baumann a fait accorder à l'iode de la

¹ Moussu; Soc. biologie, 30 juillet 1898, p. 867.

² Moussu; Soc. biologie, 25 mars 1899, p. 242.

³ Brissaud; Leçons sur les maladies du système nerveux, 1899, p. 494-504.

⁴ Gley; Archives de physiologie, 1892, p. 35.

⁵ Gley; Académie des Sciences, 2 août 1897.

thyroïde, — confirmer cette opinion. Ainsi serait démontrée la troisième grande idée de Schiff (ablation successive des deux lobes chez le chien), de la possibilité d'un organe vicariant : dans ce cas, ce serait une partie de la thyroïde elle-même qui établirait la suppléance, et cette suppléance serait même bien préférable à celle qu'on obtient en laissant en place un fragment de la glande proprement dite, car, si celle-ci subit le plus souvent une hypertrophie compensatrice, on l'a cependant vue s'atrophier et disparaître même après une simple section de l'isthme (cas de S. Johnes, 1883). Malheureusement, cette idée de la suppléance par la parathyroïde n'est pas admise ni par *Edmunds* (1896), ni par *Cristiani* et *Ferrari*¹, qui n'ont jamais vu se produire l'évolution histologique de la glandule du type embryonnaire au type adulte, ni par *Moussu* qui admet bien les phénomènes de compensation, mais les attribue à la suppléance par la glandule restante des autres glandules décrites par Nicolas (1893) et Kohn (1895), qui sont incluses dans la glande et qu'on enlève forcément avec elles.

Une suppléance peut cependant se produire, comme le montre le cas où Gley, ayant fait la thyroïdectomie complétée à l'exception d'une glandule, qu'il enleva quelques jours après, observa la survie de l'animal : un organe vicariant avait dû se développer : la plupart des auteurs pensent à la l'hypophyse (Rogowitsch 1888, Pisenti et Viola, Stiéda 1890, Hofmeister et Gléy 1892). — Quoi qu'il en soit, la physiologie en est arrivée maintenant à discuter deux opinions absolument contradictoires : celle de *Moussu*, qui admet l'indépendance, l'antagonisme même de la thyroïde et des parathyroïdes, — et celle de *Gley*, qui admet que les deux parties constitutives de l'appareil thyroïdien sont

¹ Cristiani et Ferrari ; Soc. biol., 9 oct. 1897, p. 885.

cliniques et anatomiques de la cachexie strumiprive avec certaines intoxications, il émet l'hypothèse de l'accumulation dans l'organisme, après l'ablation de la glande, d'un produit toxique pour les centres nerveux qui serait normalement neutralisé par la sécrétion thyroïdienne. Cette idée, à laquelle Schiff s'est du reste en partie rallié, paraît encore aujourd'hui la plus plausible. — Plus près de nous, *Tizzoni* et *Centani* (1890) produisaient chez le chien une cachexie chronique sans troubles convulsifs, caractérisée par de l'abattement, de l'hypothermie et des troubles trophiques, et *Murray* (1896) obtenait même en plus une infiltration sous-cutanée. — *Gley*¹ avait déjà reproduit cette forme chronique et ces troubles trophiques, en habituant les animaux à la cessation de la fonction thyroïdienne, soit en espaçant les temps de l'ablation, soit en injectant de suite après la thyroïdectomie du suc thyroïdien.

Mais c'est surtout en modifiant et expliquant les expériences de la seconde série de Schiff (ablation simultanée des deux lobes de la thyroïde chez les herbivores) que *Gley*² va ouvrir à la physiologie de la thyroïde une voie nouvelle dans laquelle sont encore engagés expérimentateurs et cliniciens : il retrouve la description faite par *Sandström* des « glandules parathyroïdes » et cherche leur rôle : il voit que l'ablation des glandules seules — ou du corps principal seul (ancienne thyroïdectomie totale du lapin) est bien supportée par l'animal, tandis que la suppression simultanée des deux organes provoque des accidents brusques (convulsifs, tétaniques ou paralytiques) et la mort plus rapide même que chez le chien ; — de même l'ablation successive à un mois de distance de la glande et des glandules — ou inversement — amène la symptomato-

¹ Gley soc. biologie 1891. — Archiv. de physiol., 1892, p. 81.

² Gley; Archiv. de physiol., 1892, p. 135.

logie habituelle et fatale. Désormais, la tolérance des herbivores pour la thyroïdectomie est expliquée : elle ne tient pas à leur mode d'alimentation (Sanquirico et Orrechia, Ewald et Rockwell), mais à ce que chez eux les glandules parathyroïdes, qui ne sont plus ici comme chez le chien incluses dans la glande principale, ne sont enlevées que dans un second temps de l'opération qui devient alors la thyroïdectomie totale « complétée » : celle-ci est toujours suivie d'accidents strumiprives. — *Moussu*¹, qui avait d'abord douté de la gravité de la thyroïdectomie complétée, se rend à l'expérience, mais il se demande si « l'on ne supprime pas deux fonctions et non une seule en faisant à la fois l'ablation des thyroïdes et des parathyroïdes ». Des expériences faites sur le chat, le chien, le lapin, la chèvre, le porc et les gallinacées l'amènent à admettre que la « fonction thyroïdienne » (ablation de la thyroïde avec conservation des parathyroïdes) est une « fonction trophique qui préside au développement général de l'organisme » : sa suppression, plus manifeste pendant la croissance, où elle crée un état de crétinisme, se traduit chez l'adulte par de la cachexie progressive ou du myxœdème et à un faible degré (« insuffisance thyroïdienne ») par du myxœdème fruste ; — tandis que la « fonction parathyroïdienne » (ablation des parathyroïdes avec conservation de la thyroïde) est une « fonction indispensable aux actes intimes et permanents de la vie », probablement à la nutrition des tissus : sa suppression donne dans les cas graves une mort rapide avec des accidents de tétanie absolument comparables à ceux observés par Schiff chez les chiens, et dans les cas atténués (« insuffisance parathyroïdienne »), des secousses fibrillaires et des crampes musculaires jointes à de la tachycardie et à une légère élévation de température.

¹ Moussu ; Soc. biologie, 1892, p. 281. — Soc. biol., 11 mars 1893. Thèse de Paris, 1896-97, n° 505.

dème » (atrophie du corps thyroïde, paresse intellectuelle, infiltration des téguments, abaissement de la température, du pouls et de l'excrétion urinaire); — 2° Si la thyroprotéide est insuffisante ou bien la sécrétion thyroïdienne en excès, nous aurons du *thyroïdisme*, accélération de la nutrition et de la dénutrition, se manifestant par des symptômes analogues à ceux de la « maladie de Basedow » (goître vasculaire, tachycardie, exophtalmie, tremblement, augmentation de la quantité des urines, etc.). — Cette théorie aurait l'avantage de s'appliquer à tous les cas : elle en expliquerait même certains qui pourraient paraître contradictoires en clinique comme les gros goîtres avec intégrité de la santé (thyroprotéide et thyroïdine seraient ici proportionnels) ou en thérapeutique comme l'amélioration de certains goîtres exophtalmiques par le suc thyroïdien ; mais de plus, et c'est là un point intéressant pour le troisième chapitre de cette thèse, elle ne contrarie pas, elle explique même la présence chez le même individu de symptômes thyroïdiens et protéidiens (ce qui est bien pour Revilliod l'association du myxœdème à la maladie de Basedow comme nous l'avons vu), car, en effet « les agents toxiques et antitoxiques peuvent se combiner de mille manières donnant lieu à divers symptômes que les systèmes nerveux et vasculaire expriment chacun à sa façon, constituant ainsi un état morbide très variable dans ses manifestations, tout en étant compris dans l'unité thyroïdienne ». — *Baumann*¹ a envisagé la question à un point de vue bien différent : il est parvenu à retirer de la thyroïde une matière protéique contenant de l'iode ; il l'appelle « thyroïdine » ou « iodothyryne » et en fait la seule substance active de l'extrait thyroïde : elle existerait dans la glande sous deux formes : à l'état libre (thyroïdoglobuline) et combinée à des

¹ Baumann, puis Baumann et Roos ; *Zeitschr. f. phys. chem.*, 1895-96. *Journal de Pharm. et Chim.*, 1896. Thèse Lépine, *loc. cit.*

matières albuminoïdes (thyroïdalbumine). Baumann vit tout de suite l'importance de ce composé organique iodé et put se rendre compte qu'il arrêta les secousses musculaires des animaux thyroïdectomisés, avait une action très marquée sur la nutrition, amenait la régression du myxœdème, en un mot semblait avoir toutes les propriétés de l'extrait thyroïdien proprement dit. Il montre également que l'iode disparaît des goîtres strumeux, s'accroît dans la glande thyroïde des animaux soumis à un traitement iodé et allait se livrer à l'étude des localisations et des doses de l'iode dans l'organisme quand la mort vint surprendre ses recherches. — Différents auteurs ont voulu après lui identifier les effets de l'iodothyryne à ceux du suc thyroïdien complet et proposé de traiter le myxœdème indistinctement par la glande entière ou par la thyroïdine. — Quant à la localisation organique de l'iode, Gley¹ a montré qu'il y en avait surtout dans le corps thyroïde de faibles quantités dans le sang (elle y serait contenue dans le plasma à l'état de combinaison avec les matières protéiques²) le foie, la rate, les capsules surrénales : que les ganglions, le thymus, l'hypophyse et les ovaires n'en contiennent pas. Nous avons déjà vu qu'il en avait indiqué une grande quantité dans les glandules parathyroïdes. Celui de la thyroïde arriverait par le sang, étant emmagasiné dans les globules rouges. La teneur en iode de la glande subit, il est vrai, de grandes variations du fait de la race, de l'habitat, du genre de nourriture des animaux qu'on examine, — certains même n'en possèdent pas du tout (bœuf, chien soumis à une alimentation exclusivement carnée). M. Mossé³ a montré dernièrement à ce sujet que les corps thyroïdes de moutons qui viennent de

¹ Gley ; Soc. de biologie, 21 mai 1898.

² Gley et Bourcet ; Académie des Sciences, 18 et 25 juin 1900 et Thèse Bourcet, 12 juillet 1900.

³ Mossé ; Congrès des Soc. savantes, Toulouse, 4 avril 1899.

gie de Berlin 1894) dans lequel l'ablation d'un goître cancéreux amena une cachexie strumiprивe transitoire, et l'excision d'une métastase consécutive, un myxœdème définitif¹.

Nous retrouverons l'absence fonctionnelle de la glande dans toutes les formes cliniques.

Dans le *Myxœdème opératoire*, le chirurgien d'autrefois arrivait toujours aux accidents strumiprives parce qu'il s'efforçait d'enlever toute la glande, et le chirurgien actuel tout en respectant la portion de glande qui est jugée nécessaire au bon fonctionnement de l'organisme ne voit-il pas survenir le myxœdème si ce reste s'atrophie lui aussi au lieu de réaliser l'hypertrophie compensatrice habituelle; le myxœdème expérimental est venu du reste apporter des preuves convaincantes. — Dans le *Myxœdème spontané* l'atrophie est peut-être moins évidente: elle a échappé aux premiers observateurs, qui n'ont pas toujours songé à rechercher la thyroïde par la palpation parce qu'ils n'en soupçonnaient pas l'importance, mais depuis, sa disparition ou, sinon, la seule présence de portions insuffisantes, n'a échappé à aucun de ceux qui l'ont examinée; certains même, plus favorisés, ont pu sentir la glande se fondre sous leurs doigts, pour ainsi dire, tandis que les symptômes du myxœdème s'établissaient peu à peu; nous en citerons des cas. — Dans le *Myxœdème infantile*, qu'il soit chirurgical ou idiopathique, l'atrophie thyroïdienne a toujours été observée; *Bourneville*, qui n'avait d'abord vu dans cette forme clinique que de

¹ Après Poncet et Rivière (Congrès de chirurgie, 1899). Carrel (Gaz. des hôp., 23 juin 1900), note qu'on n'observe jamais le myxœdème dans le cancer thyroïdien: il l'attribue justement à ces métastases. Par contre, L. Dor (Soc. des Sc. méd. de Lyon, 17 janvier 1900) a dans une thyroïde cancéreuse trouvé la thyroïdine en grande abondance. Bard et Orcel croyaient qu'il n'y avait rien de changé au point de vue fonctionnel dans la cellule thyroïdienne cancéreuse ou que la marche du cancer était trop rapide pour permettre au myxœdème de se manifester: on observerait plutôt du goître exophtalmique.

L'Idiotie associée à du myxœdème se rallie un des premiers à cette opinion en créant son groupe d'Idiotie myxœdémateuse liée à l'absence de la Glande Thyroïde ; — d'un autre côté, la vérification nécropsique de *Brüns*, que nous avons signalée plus haut, est très concluante dans le même sens : la glande ne se développe pas, ou bien, si elle s'est développée, elle a subi un processus soit d'atrophie, soit de sclérose : dans tous les cas la fonction thyroïdienne est abolie.

— Arrivons maintenant au *Crétinisme* ; il n'appartient que depuis peu au cadre du myxœdème : des relations locales, héréditaires, individuelles même l'en rapprochaient et cependant le pas était difficile à franchir entre l'« état crétinoïde » de l'adulte ou le « crétinisme sporadique » de l'enfant et le « crétinisme endémique ». La glande thyroïde n'était pas dans le débat le moindre argument de disjonction. *Curling* ¹ en 1850 avait donné l'autopsie de deux crétins chez lesquels la thyroïde manquait, et *Hilton Fagge* ² en 1871 à propos d'un cas semblable se demandait si l'atrophie de la thyroïde ne produit pas le crétinisme, mais les auteurs qui leur succèdent voient plutôt une sorte d'opposition : Bourneville à propos du Pacha de Bicêtre considère le myxœdème comme une complication du crétinisme paraissant en quelque sorte remplacer le goître absent. Rœsch, Baillarger, n'admettent pas que le crétin complet puisse avoir un goître, ils n'accordent cette faveur qu'aux seuls crétineux (qui eux alors peuvent présenter de gros goîtres) et Thibierge a, du reste, approuvé cette idée supposant pour l'expliquer que l'absence de la puberté priverait le corps thyroïde de l'impulsion nécessaire à sa transformation en goître. L'idée des médecins avait même si bien pénétré dans le public qu'en 1884

¹ Curling ; *Medico chirurg. Transactions*, 1850.

² Hilton Fagge ; *Transact. of medico chir. soc.*, 1871.

plus complexe. Hutchinson¹ par exemple deux protéides, une nucléalbumine et une matière colloïde abondante contenant beaucoup d'iode et une faible quantité de phosphore. — Rapprochons de ce dernier élément les lésions de la thyroïde (dégénérescence des cellules, arrêt de la sécrétion colloïde) observées par Roger et Garnier² dans l'intoxication phosphorée. N'y aurait-il pas là une relation à établir avec les troubles de croissance parfois si semblables au rachitisme, du myxœdème infantile.

*Gauthier*³ dans ces derniers temps a affirmé la présence constante, dans la thyroïde des animaux et de l'homme, d'un élément qui serait aussi nécessaire au bon fonctionnement de la glande que l'iode : c'est l'arsenic ; il serait à doses faibles, il est vrai, mais cependant pondérables. Les seuls organes qui partageraient cette propriété, mais à un degré moindre, seraient le thymus, le cerveau, la peau et ses annexes (poils, ongles...), la glande mammaire et le lait, les os ; le foie, la rate, l'estomac, l'intestin, le pancréas, le tissu cellulaire, les glandes salivaires, la moelle osseuse et le sang n'en contiendraient pas. Cet arsenic proviendrait de l'alimentation ; il serait probablement apporté par les globules blancs et se fixerait sur le noyau des cellules où on le trouve combiné aux nucléines. Les urines et les fèces normales n'en contenant pas, il est probable que c'est exclusivement par la peau et ses annexes qu'il s'élimine. — *Bédart et Mabil*⁴ avaient déjà signalé, à propos d'un cas clinique et d'expériences consécutives, la disparition d'accidents de thyroïdisme par l'emploi simultané

¹ Hutchinson ; The Journ. of Physicians, 1396 in Rev. des Sc. médic., 1897.

² Roger et Garnier ; Soc. de biologie, 20 janvier 1900.

³ Gauthier ; Acad. de Médecine, 5 décembre 1899 et 6 février 1900.

⁴ Bédart et Mabil ; Soc. de biologie, 1898, pag. 556.

Mabil, Thèse de Lille, 1898-99, n° 104.

de l'arsenic et de l'extrait thyroïde. — Tout dernièrement M. Libouroux de Rochefort a essayé dans le goître exophtalmique la médication cacodylique. — Mais ces faits sont trop récents pour permettre de fixer un rôle pathologique ou thérapeutique à l'arsenic du corps thyroïde.

Les diverses étapes que nous tenions à fixer dans l'histoire de l'altération du corps thyroïde au cours du myxœdème nous ont fait entrevoir plusieurs hypothèses séduisantes, mais ne nous ont guère donné qu'une idée définitive comme cause de l'affection : la *perte de la fonction thyroïdienne* : en clinique le fait se traduit le plus généralement par l'absence, l'atrophie ou tout au moins la dégénérescence de l'organe ; il importe, du reste, de remarquer que dans la plupart des cas l'œdème cervical rend la palpation difficile : cependant, quelquefois la glande a été trouvée augmentée de volume, le fait avait même déjà été signalé quatre fois dans le remarquable « rapport de la Société clinique de Londres », mais ce n'est alors, au point de vue fonctionnel, qu'une pseudo-hypertrophie. Les autopsies, elles, ont toujours été affirmatives. Ce fait acquis, l'absence de la fonction coïncidant le plus souvent avec l'absence de l'organe fait du myxœdème un *syndrome*, qui sera amené par toutes les causes destructrices de la glande : causes multiples que M. Vires¹ a indiquées ainsi : les maladies infectieuses aiguës (tel le rhumatisme articulaire aigu, notamment dans le cas que notre excellent maître a observé et qu'il a bien voulu nous laisser publier ici), les infections chroniques, les auto-intoxications, l'actinomyose (Kœhler). Cette notion a son importance pratique : citons le cas de Kœhler où le traitement spécifique amena la guérison d'un myxœdème d'origine syphilitique, et le cas un peu plus complexe de von Eiselsberg (Congrès de chirur-

¹ M. Vires ; Leçons de clinique médicale, 1900, pag. 190.

pâture dans les pays à goître (Ariège), sont plus chargés en iode que ceux qui arrivent du Lauragais ; l'activité thérapeutique de leurs organes serait supérieure. M. Suiffet¹, qui a lui aussi constaté l'augmentation de l'iode dans la thyroïde des moutons languedociens pâturent en voisinage des nappes salées (mers, lacs), pense pouvoir l'attribuer à l'abondance de certaines plantes. — En présence des écarts constatés, Lépinois (*loc. cit.*) propose déjà de prendre un élément plus fixe pour juger la valeur d'une glande thyroïde ; néanmoins les glandes de provenance identique sont sensiblement équivalentes en iode. — Il est permis de se demander comment agit l'iodothyrique et par suite l'iode qu'elle contient : on a montré à diverses reprises son influence sur les échanges nutritifs et comme corollaire son absence dans certains cas pathologiques : tout dernièrement même, M. Charrin² démontrait la présence de l'iode dans le corps thyroïde de nouveau-nés bien portants ou issus de mères bien portantes, son abondance dans le cas de mort purement accidentelle, sa disparition chez les enfants cachectisés, nés de mères malades ou ayant succombé à certains accidents pathologiques (méningite, gastro-entérite, affections pulmonaires) ; l'iode semblerait donc avoir une action sur le développement et nous savons, après les récents travaux sur le nanisme et l'infantilisme, la prépondérance que prend de plus en plus la glande thyroïde dans l'évolution de l'organisme : il est donc assez vraisemblable que l'iodothyrique joue le rôle d'un « antidote à l'égard de la toxine encore hypothétique du myxœdème », comme le pensait déjà Gley en 1897³.

De Cyon⁴ pense que la glande thyroïde transforme les

¹ Suiffet ; Montpellier médical, 15 juillet 1900, pag. 92.

² Charrin et Boinet ; Soc. de biologie, 31 mars 1900.

³ Gley ; Rapport au Congrès de Moscou (Physiol. pathol. du Myxœd.)

⁴ De Cyon ; Acad. des Sciences, 13 septembre 1897.

sels d'iode, introduits dans l'organisme par les voies diverses et qui exercent une action paralysante sur le système régulateur de la circulation, en la combinaison organique iodothyrique qui active, au contraire, ce système régulateur. Aussi la suppression de la glande serait-elle marquée par des phénomènes semblables à ceux de l'intoxication par l'iode. — De même pense Jaunin¹ qui, rapprochant les symptômes cliniques de l'ancien iodisme constitutionnel de ceux du thyroïdisme, montre que l'un et l'autre, poussés à l'extrême, peuvent produire les symptômes même bien caractérisés de la maladie de Basedow, auxquels il propose cependant de donner le nom « d'iodothyroïdisme » pour les différencier de l'iodisme proprement dit ou du thyroïdisme idiopathique. — Pour Gautier² « l'iode mettrait en jeu l'auto-intoxication thyroïdienne » et l'on devrait se méfier du mauvais effet de cet excellent médicament chez les sujets présentant un corps thyroïde volumineux ou même un simple « soupçon de goitre », surtout s'ils ont en outre une hérédité nerveuse. Une question du reste est encore pendante, c'est le lieu d'action de l'iode, est-ce dans la glande même ou au sein des tissus (Gley) que l'iodothyrique exerce son action ?

D'autres auteurs retrouvent certains des éléments de la thyroïde, Drechsel, par exemple, trouve deux bases cristallisées, dont l'une paraît être celle de Frœnkel et l'autre diffère de l'iodothyrique. — Cependant Combe³ admet qu'il y a dans la thyroïde au moins deux corps : ce seraient la thyroéoantitoxine de Frœnkel qui agirait sur le myxœdème, la tétanie, les convulsions — et la thyroïodine de Baumann, qui agirait sur les échanges organiques, l'obésité, le goitre.

D'autres auteurs ont trouvé dans la thyroïde un ensemble

¹ Jaunin ; Revue médicale de la Suisse romande, 1899, pag. 301.

² Gautier (de Lausanne) ; Même revue, 1899, pag. 618.

³ Combe, Même revue, 1896 juillet et août.

même *Baumgärtner*¹ vit deux malades refuser la thyroïdectomie parce qu'ils « préféreraient être goitreux que crétins » ; remarquons cependant que pour d'autres raisons ces malades ne s'éloignaient pas trop de la vérité. Il fallait pour la voir que *Kocher* mit la question au point en montrant que, dans les cas de crétinisme qu'il a examinés, il a toujours trouvé soit l'absence de la glande thyroïde, soit un goitre (ce qui revient au même puisque, dans ces cas, la cellule glandulaire est comprimée puis étouffée par le tissu conjonctif) et donnât pour cause au crétinisme dans l'un et l'autre cas soit la disparition, soit l'insuffisance de la lésion thyroïdienne. La chose est entièrement admise aujourd'hui : « sous l'hypertrophie se cache en réalité une atrophie des éléments glandulaires de l'organe » (*Raymond*²) et *Thibierge*³ compare le corps thyroïde augmenté de volume des goitreux au rein gras, qui « est souvent un gros rein, et qui physiologiquement ne vaut pas mieux qu'un rein scléreux et atrophique ». Le myxœdème et le crétinisme appartiennent donc à la même famille, bien qu'il ne faille pas établir entre eux des rapports exclusifs : on peut rencontrer dans les pays endémiques des fils de goitreux qui ne sont eux-mêmes ni goitreux ni crétins.— MM. *Régis et Gaide*⁴ sont venus encore affirmer ces relations et donner une preuve de contrôle en traitant les crétins par les préparations thyroïdiennes.

Ceci nous amène tout naturellement à étudier rapidement le traitement thyroïdien du Myxœdème, qui à cause de la constance de ses résultats et en raison du vieil aphorisme « *Naturam Morborum Curationes ostendunt* » mérite d'être placé au rang des grands caractères de l'affection.

¹ Baumgärtner cité par Heydenreich. Sem. médicale, 1884, pag. 185.

² Raymond ; Leçons cliniq. sur les mal. du syst. nerv., 1897-98.

³ Thibierge ; Soc. médicale des hôpitaux, 1897, pag. 427.

⁴ Gaide ; Thèse Bordeaux, 1894-95, n° 46. Régis et Gaide ; Soc. méd. de Bord.,

* II. *L'Amélioration produite par la médication thyroïdienne dans les diverses formes du myxœdème*, — malgré l'opinion de certains auteurs, comme *Virchow*¹ par exemple, qui pense que l'organothérapie repose sur une base trop peu solide pour qu'on puisse fonder sur elle de grandes espérances, — est reconnue par le plus grand nombre et s'est vue qualifiée par *Dieulafoy* « d'une des plus belles conquêtes de la médecine contemporaine » et par *Raymond* » d'une des plus belles acquisitions de la médecine de ces dix dernières années. » On doit de plus lui reconnaître, au point de vue thérapeutique, le mérite d'être établie sur une base scientifique, puisque c'est à la physiologie (*Schiff*) que nous devons cette application de la théorie des sécrétions internes (*Brown-Séguard*). Nous avons vu en effet l'expérimentateur genevois pratiquer impunément la thyroïdectomie à un chien sur lequel il avait au préalable greffé un corps thyroïde : la même année (1884), *Kocher* (d'après *Horsley*) aurait tenté la même opération chez une myxœdémateuse ; cependant c'est à *Bircher* d'Aarau² que l'on s'accorde généralement à attribuer le premier essai de ce mode de traitement thyroïdien, par la *greffe de la thyroïde* : ce chirurgien aurait en effet (le 16 Janvier 1889) fixé une portion de thyroïde dans le péritoine d'une malade atteinte de myxœdème opératoire et par ce moyen atténué les symptômes ; mais il devait aussi constater le principal défaut de la méthode (origine du reste de l'amélioration) qui est la résorption de la greffe et la reprise consécutive des accidents strumiprives ; un nouvel essai devait quatre mois après confirmer ces résultats. Les travaux de *Bircher* avaient eu peu d'écho : l'année suivante, *Horsley* à Londres après des expériences sur le chien, *von Eiselsberg* à Vienne, après des expériences sur le chat, propo-

¹ *Virchow* Société de Médecine de Berlin 15 nov. 1899 (Sem. méd. p. 397).

² *Bircher* *Volkman's Sammlung Klin. Vorträge* 1890. p. 3393.

sent à nouveau l'opération, qui est réalisée par *Köcher* (1889); *Lannelongue* et *Legroux*, *Bircher* encore, *Serrano* et *Bettencourt*, *Merklen* et *Walther*¹ : les résultats étaient bons mais temporaires, n'agissant que pendant et par la résorption de la glande greffée, — de plus ils exposaient le malade aux chances d'opérations chirurgicales graves et renouvelées; la méthode fut donc abandonnée malgré l'avis de *Cristiani*², qui croit que l'atrophie du fragment greffé n'est pas fatale et peut être évitée, malgré des résultats durables comme celui de *Gibson*³. — Un cas d'intoxication a forcé *Jaboulay*⁴ à y renoncer et *M. Mossé*⁵ indique la greffe d'un fragment comme préférable à celle d'un lobe entier.

Du reste, une nouvelle méthode avait déjà pris naissance de l'expérimentation : *Ewald*, de Strasbourg⁶, avait fait des injections sous-cutanées de suc thyroïdien, que *Pisenti*⁷ proposa de réaliser dans un but thérapeutique : *Vasale*⁸ et *Gley*⁹ font alors presque en même temps des expériences dans le but de remédier aux effets de la thyroïdectomie : ils emploient de préférence la voie intra-veineuse, n'obtiennent pas que des succès, mais arrivent à supprimer dans tous les cas les accidents convulsifs. *Gley* fait même trois essais malheureusement interrompus sur des malades. La première guérison obtenue chez l'homme par la méthode des injections sous-cutanées est celle de *Murray*¹⁰, qui se sert d'un

¹ Lannelongue et Legroux Soc. biologie 1890 p. 135. — Bettencourt et Serrano Congrès de Limoges, 1890. — Merklen et Walther Soc. méd. hop. nov. 1890.

² Cristiani. — Archives de Physiologie, Janvier 1895 p. 65.

³ Gibson (cité par M. Mossé) Brit. med. Journ. 14 Janvier 1893.

⁴ Jaboulay; Lyon médical, 21 mars 1897.

⁵ Mossé; Congrès de Montpellier (Rapport), 1898.

⁶ Ewald; Berliner klin. Wochenschrift, 14 mars 1887

⁷ Pisenti et Viola; Acad. medico chir. di Perugia, 2 mars 1890.

⁸ Vasale; Riv. di frenatria, 1891.

⁹ Gley; Soc. de biologie, 1891, p. 250.

¹⁰ Murray; Brit. med. Journ., 10 octobre 1891, p. 796.

mélange à parties égales de suc thyroïdien et de glycérine additionné de 0,50 % d'acide phénique. *Vermehren* préfère à l'extrait glycérimé un extrait alcoolique, *Ewald*, un extrait aqueux. *Bouchard*¹ obtient lui aussi une amélioration très nette par cette méthode. — Elle est vite réglementée : on admet qu'il y a lieu d'instituer un « traitement curatif », qui comprenait deux à trois injections de 1 cc, 5 de la solution précédente par semaine, ce qui correspond à un corps thyroïde ou un corps thyroïde et demi : c'est là une dose énergique, aussi devait-on surveiller le malade pour diminuer la dose à la moindre accélération cardiaque et pour cesser dans le cas de fièvre accompagnée de rachialgie ou de congestion de la face ; — à ce traitement curatif devait succéder un « traitement d'entretien » ; mais ici survient une difficulté : quelle est à ce moment la dose nécessaire et suffisante ? Combe propose comme critérium la température, et la « ration d'entretien » devient celle qui suffit pour maintenir la chaleur animale à son degré physiologique. — Cette méthode produit de si bons effets qu'elle fait rapidement délaissier la méthode des greffes², dont elle devait cependant, au bout de quelque temps, partager l'abandon : les liquides extraits de la thyroïde étaient difficiles à préparer et difficiles à conserver ; leur stérilisation par une vive chaleur ou par un antiseptique un peu énergique n'allaient pas sans atténuer le principe actif, quelques accidents septiques et la douleur ressentie par le malade devaient la faire oublier. — Une méthode intermédiaire, pour ainsi dire, est celle des *lavements de substance thyroïdienne* que *Brown-Sequard* avait prévue (*Société de biologie*, 1889), mais que *Herzen* (1893) appliqua le premier : la crainte de voir la porte

¹ Bouchard ; *Mercure médical*, 5 octobre 1893.

² A son apogée, elle a fait l'objet de la thèse de M. Derrien, Paris, 1892-93, n° 100.

d'entrée altérer le principe actif et par suite la rapidité du succès fait délaisser ce mode d'administration ; cependant, c'est encore le meilleur procédé pour traiter les idiots myxœdémateux et les myxœdémateux congénitaux (Combe), à moins que l'on ne préfère la méthode employée par *Bang*¹ et par *Mossé* et *Cathala*², qui ont amélioré l'état athrepsique d'un nourrisson goîtreux en traitant par l'opothérapie la mère (goitreuse elle-même). Les lavements pourront être employés aussi chez les malades dont la déglutition est entravée ou dont la répulsion pour l'ingestion ne peut être vaincue. Il importe donc de noter ce procédé.

Mais actuellement la méthode de choix est l'*ingestion de la glande* : elle a été appliquée en même temps par *Howitz*, de Copenhague (mars 1892)³, qui obtint l'amélioration d'une cachexie pachydermique par l'emploi de thyroïdes de veau à peine cuites et par *Mackenzie*⁴ et *Fox*⁵ (octobre 1892), qui firent ingérer, l'un une thyroïde de mouton fraîche et crue, l'autre l'extrait de la glande. — La méthode était créée, malgré quelques contradicteurs (Schwartz, von Eiselsberg, Godart-Danhieux)⁶; *Vasale* pouvait, dès 1893, citer 25 succès.

On peut l'employer sous trois formes ; suivant que l'on s'adresse à la glande fraîche, sèche ou préparée. La première forme (*ingestion de glandes fraîches en nature*) est scientifiquement la meilleure à l'heure actuelle, puisqu'on n'est pas encore absolument fixé sur le principe actif de la sécrétion thyroïdienne ; la pathogénie nous indique dans le myxœdème une hypothyroïdie, nous redonnons à l'organisme,

¹ Bang ; Berliner klin. Wochensch., 1897.

² Mossé et Cathala, Académie de Médecine, 1898, p. 420.

³ Howitz ; Commun. au Congrès des natural. scandinaves, juillet 1892. — Observation in Deutsche med. Wochensch., 16 mars 1893, pag. 255.

⁴ Mackenzie ; British medical Journal, 29 octobre 1892, p. 940.

⁵ Fox ; *id.* p. 941.

⁶ Godart-Danhieux ; Journal de la Soc. des Sc. med. et nat., Bruxelles,

qui saura mieux que nous distribuer à chacun sa tâche, tous les principes élaborés normalement par la glande. Nous choisirons des animaux de *grande taille*, on connaît, en effet, de plus en plus, les relations de la thyroïde avec le développement, — *jeunes*, car leurs glandes doivent avoir un pouvoir antitoxique plus énergique, — dont la thyroïde se rapproche par certains caractères de celle de l'homme, sa richesse en thyroïdine (Baumann) a fait choisir celle du mouton, animal qu'on peut aussi se procurer facilement et qui est réfractaire dans une certaine mesure à la tuberculose : ce sont à peu près là les seules données du laboratoire utilisables en pratique, car on ne connaît guère les périodes d'activité et de repos de la thyroïde, la préparation physiologique des animaux (dont les grandes lignes fondamentales sont exposées par *Gilbert et Carnot*¹), ne serait pas possible, du moins dans nos boucheries, et l'on ne peut guère demander aux éleveurs de créer des espèces sélectionnées en vue d'une glande thyroïde plus active pour traiter une maladie relativement rare comme le myxœdème.

La glande étant bien reconnue et enlevée, il faudra lui éviter toute cause de détérioration qui pourrait, soit atténuer ses principes actifs, soit produire des propriétés nocives qui pourraient déterminer, par exemple, des accidents de botulisme : ces deux conditions opposées créent une voie assez étroite ; les antiseptiques trop forts ou trop faibles doivent être écartés, il nous semble que la dessiccation, après adjonction d'une petite quantité de formol, à une température ne dépassant pas 50°, suivie du maintien dans le vide (Lépinos) est encore le procédé le plus simple, qui risque le moins d'altérer les propriétés de la glande, tout en nécessi-

¹ Gilbert et Carnot ; Rapport au Congrès de Montpellier 1898, l'Opothérapie, monographie clinique. 1898, p. 2.

tant le contrôle par un laboratoire de l'organe fourni par le boucher. Notons aussi le procédé ingénieux de Gilbert et Carnot, qui acidulent la glande avec de l'HCl qu'ils neutralisent ensuite par de la lessive de soude ; le reliquat d'HCl est transformé en NaCl qui, étant en petite quantité, sera même utile soit pour la filtration, soit pour l'absorption.

On a proposé de donner ces glandes crues, dépouillées de leurs parties conjonctives et adipeuses, simplement hachées (Mackenzie), étendues sur du pain en Sandwichs (Vermehren), triturées dans du bouillon tiède (Schrötter) ou du lait, en boulettes dans du pain azyne (Brissaud et Souques), incorporées dans des ovules ou des cachets, etc.; les circonstances indiqueront, du reste, les moyens à employer. La dose sera indiquée en poids de glandes, car pour les lobes, le poids varie de 0,80 à 4 grammes environ, et la teneur en iode de 0 mgr. 26 à 1 mgr. 55 (Baumann).

M. Mossé propose la pratique suivante : « On commence à prescrire 1 à 2 grammes de glande fraîche par jour ; suivant l'effet, cette dose est conservée ou portée à 3 et 4 grammes ou diminuée et même supprimée si l'on voit survenir des symptômes de thyroïdisme » ; — *Combe* commence aussi par de petites doses pour arriver à 3 grammes par jour, qu'il maintient pendant une période de cinq à huit jours, suivie de cinq jours de repos. — La méthode de Combe et de *M. Mossé* a plusieurs avantages, notamment celui de permettre de tâter le terrain ; la chose n'est pas inutile, alors surtout qu'on s'adresse à des vieillards, à des enfants¹ et à des femmes, âge et sexe susceptibles, et à des malades chez lesquels les réactions de l'organisme sont très lentes, l'estomac vite fatigué et les voies d'élimination (peau, rein) souvent altérées.

¹ M. le Professeur Baumel a cependant pu faire supporter pendant plusieurs jours à un enfant de 13 ans une dose de 1 gr. de thyroïde fraîche sans observer d'autres accidents qu'une perte de poids. (Mossé, Rapport, pag. 117.)

Mais on ne doit pas oublier que le traitement, destiné à remplacer une sécrétion physiologique, doit être continué toute la vie.

Ces doses curatrices sont donc remplacées et continuées par des doses d'entretien : 2 grammes (un lobe environ) tous les deux, trois, quatre ou cinq jours; *Marie* et *Guerlain*¹ ont conseillé de réduire le traitement thyroïdien dès que se manifeste la « réaction thyroïdienne » marquée par de la céphalalgie, de l'anorexie, de la polyurie, une élévation de température et une accélération du pouls, de l'insomnie, des douleurs dans les membres, — et d'instituer le traitement d'entretien quand les modifications d'aspect de la face, la diminution du poids, la repousse des poils et l'amélioration mentale sont devenues suffisantes. On évitera ainsi aux myxœdémateux, bien qu'ils soient assez indifférents à la guérison et ne se jettent pas sur le remède avec l'avidité de telle jeune femme qui désire maigrir, des accidents d'intoxication thyroïdienne. On devra, néanmoins, surveiller les malades pour voir, d'une part, si ces phénomènes d'intolérance ne se manifestent pas et, par contre, s'il ne se produit pas des phénomènes d'accoutumance à la médication, marqués par la reprise des symptômes myxœdémateux.

Si la glande fraîche est plus active que toutes les autres préparations, il est aussi plus difficile de se la procurer et surtout de la conserver. Aussi, a-t-on pensé à l'employer sous une autre forme : *ingestion des glandes sèches*. On obtient une poudre totale en desséchant la pulpe glandulaire dans le vide à une température voisine de 45°, mais ne dépassant pas 50° (Lépinos), puis en pulvérisant; on peut y ajouter de l'acide borique par précaution antiseptique et du sucre de lait pour favoriser la conservation et la pulvérisation. Cette poudre totale est, la plupart du temps, comprimée en tablet-

¹ Marie et Guerlain ; Soc. méd. des hop. 9 février 1894.

tes ; elle a, comme la glande fraîche, l'avantage de faire absorber toutes les parties de la thyroïde : les parties actives y sont donc forcément contenues. Le promoteur de ces poudres sèches est *Withe* (1893) dont le « thyroïdinum siccatum » fut employé à différentes reprises avec succès par *Daviès* à la dose de 0,90 centigr. ; — la plus connue est celle de *Merck* (de Darmstadt), dont 0,60 centigr. correspond à une glande de mouton ; citons celles de *Bentzon*, *Vermehren*, *Burrough* et *Velcome* dont chaque tablette correspond à 0,10 centigr. de principe actif, — de *Castillon*, de *Chaix* et *Rémy* (0,25), — d'*Yvon* et *Berlioz* (0,35), — de *Bouty* (0,70).

On peut se procurer ces préparations très facilement, trop facilement même, et c'est principalement à l'égard de ces produits, qu'on a vu *F. Franck*, *Lanceraux*, *Potain*, *Huchard* ¹ demander que la vente n'en soit permise que sur l'ordonnance d'un médecin. On pourra éviter ainsi des accidents de thyroïdisme, quoique ce que nous avons surtout à craindre de la part de ces préparations sèches, qui s'altèrent vite, et qui sont souvent destinées à vieillir dans les bocalx d'un pharmacien, sont des accidents comparables à ceux du botulisme, et dont *Lanz* et *M. Mossé* ont bien déterminé l'origine spéciale aux tablettes sèches. *M. Bréard* ² propose, pour parer à cet inconvénient, un bouchage spécial antiseptique du bocal, qui permettra d'y volatiliser quelques gouttes de formol toutes les fois qu'on aura à l'ouvrir. — *M. Vigier* ³ avait déjà proposé d'enfermer dans des capsules ces préparations intimement mélangées avec du biborate de soude et de la poudre de charbon, — *M. Denaeyer* ⁴ ses

¹ Académie de médecine, 10 janvier 1899.

² Bréard ; Thèse Paris, 20 décembre 1899.

³ Vigier ; Bulletin soc. thérapeutique, 11 déc. 1895, cité par Mossé.

⁴ Denaeyer ; Médecine moderne, 1897, p. 615, cité par Mossé.

albumoses et *M. Maurange*¹ ses peptones de corps thyroïde.

Mais ces derniers produits appartiennent déjà à la troisième forme de préparations thyroïdiennes, les *glandes thyroïdes préparées* que nous allons rapidement examiner. Les premiers produits consistaient en thyroïdes simplement débarrassées des parties inutiles comme les graisses qui auraient rendu les préparations désagréables et facilité leur décomposition ; elles portent, en général, le nom de « thyradènes » ; la plus connue est la thyradène Knoll, dont 1 gramme correspond à 2 grammes de glande et à 0,72 centigr. d'iode environ.

Par un procédé un peu différent, en précipitant par l'alcool un extrait glyciné de thyroïde, *Vermehren* obtient sa « thyroïdine » aujourd'hui peu employée ; — *Frænkel*² sa « thyrooantitoxine, » qui n'a guère été employée que chez l'animal, mais a donné de bons résultats soit dans les accidents convulsifs de la cachexie thyroïdrique aiguë, soit dans le goître exophtalmique ; — *Nothkin* sa « thyroprotéide » ; mais, d'après la théorie de l'auteur et de son interpréteur *Revilliod*, nous verrions dans ce corps un agent thérapeutique contre le goître exophtalmique plutôt que contre le myxœdème (si l'on admet leur antagonisme) et nous comprendrions mieux dans le myxœdème l'emploi de sa thyroïdine ; — *Drechsel* une base cristallisée semblable à celle de *Frænkel* ; — et, plus tard, *Lanz*³ son « aiïodine » correspondant au 1/10^e du corps frais et renfermant 0,4 % d'iode. — Mais déjà une autre combinaison organique iodée, l'iodothyrine de *Baumann*, que nous connaissons déjà, avait été employée.

¹ Maurange ; Bulletin soc. thérapeutique, 1897, p. 698, cité par Mossé.

² Frænkel ; Wien. med. Blätt. 1896 et Journ. de Pharm. et Chim. 1896, III 349 (Lépine).

³ Lanz ; Berlin. klin. Wochenschr., 25 avril 1898 (Rev. des Sc. méd., 1898, LII pag. 502).

Certains auteurs (Treupel, P. Marie et Jolly, Gley, Ewald, Magnus Lévy, Hofmeister, Hildenbrand, cités par M. Mossé) pensent que l'iodothyridine est la substance spécifique ou la contient intégralement. Cette opinion a contre elle plusieurs arguments, ce sont la grande variabilité de l'iode dans les diverses glandes thyroïdes, l'absence de l'iode dans la thyroïde de certaines espèces animales et ce sera peut-être la présence démontrée dans la glande de quelque élément aussi important que l'iode, c'est la guérison de cas de myxœdème par un extrait aqueux de l'organe, alors que l'iodothyridine est à peu près insoluble (Combe), ce sont surtout quelques échecs cliniques de la thyroïdine (A. Schiff¹, Stabel²) : aussi, certains auteurs ne veulent pas reconnaître à l'iodothyridine les propriétés totales de la glande. Cependant, en général, dans le myxœdème l'action de l'iodothyridine est assez semblable à celle de la glande entière : *Gilbert* et *Carnot* croient que c'est par une action sur la nutrition et que les phénomènes dus à thyroïdectomie seraient secondairement influencés. Malgré tous les arguments que nous avons accumulés contre l'iodothyridine, et cela simplement pour marquer que son identification à l'extrait total n'est pas encore définitive, nous concluons que, si l'iodothyridine n'est pas principe actif de la glande, elle en constitue tout au moins « le principe le plus actif » (*Manquat*)³. (Elle représente de 0,20 à 0,50 % de la glande fraîche). Aussi l'emploiera-t-on à juste titre dans le myxœdème.

On a aussi proposé d'autres préparations obtenues par macération ou « extraits », qui sont aqueux, alcooliques, salés ou alcalins, mais surtout glycerinés : ces derniers ont été préférés parce qu'ils sont mieux absorbés et plus faciles

¹ A. Schiff ; *Wien. klin. Wochenschr.*, 1897 (*Presse méd.*, 1897, pag. 313).

² Stabel cité par Ewald ; *Rapport Cong. à Moscou. Sem. méd.*, 1897, pag. 313.

³ Manquat ; *Traité de Thérapeutique*, 1900, I, pag. 803.

à antiseptiser. On les a longtemps donnés en injections sous-cutanées, cependant on a eu l'idée de les donner par ingestion dès le début (Fox). La stérilisation en a entravé l'emploi : l'adjonction d'antiseptiques les rendant toxiques, la filtration à la bougie de d'Arsonval leur faisant perdre certaines propriétés : M. *Bazin* (*in thèse Bréard*) prépare des extraits glycélinés simplement filtrés sur papier stérilisé et titré au $\frac{1}{3}$, au $\frac{1}{5}$, au $\frac{1}{10}$, que l'on peut stériliser légèrement avec 0/0 une goutte de thymol et conserver dans des ampoules correspondant à une prise, ce qui nous paraît être pour ces extraits le mode le plus antiseptique de faire.

En plus de ces trois formes de traitement, on a proposé des *formes mixtes*, notamment celle qui consisterait à faire un traitement curatif par ingestion et, comme seul traitement consécutif, la greffe d'une glande thyroïde dans le péri-toine. Dans cette méthode, proposée par Horsley, le traitement thyroïdien placerait le malade dans de bonnes conditions de nutrition générale, ce qui faciliterait le développement de la thyroïde greffée ; mais jusqu'ici on n'a pas obtenu de résultat clinique positif.

Nous ne saurions terminer l'étude de la médication thyroïdienne sans rappeler certains essais de traitement par les *glandes parathyroïdiennes* : nous avons vu (p. 11) que M. Moussu n'avait guère arrêté par ce moyen que des accidents tétaniques thyroïdoprives, mais le myxœdème proprement dit a plutôt été aggravé, et c'est le goître exophtalmique (nous le verrons plus loin) qui aurait bénéficié de ce qu'on a appelé peut-être un peu emphatiquement encore la « médication parathyroïdienne ». Ces résultats seraient conformes à l'idée que se fait Moussu des glandes parathyroïdes, mais contraires à l'idée de Gley : remarquons qu'il serait fort difficile d'expérimenter l'« accouplement fonctionnel » des deux parties de l'appareil thyroïdien (indiqué par Gilbert et Carnot

pour le pancréas et le foie); on comprend du reste que l'exiguïté des glandules, en rendant difficile leur recherche et leur accumulation en quantité suffisante, s'oppose à la propagation rapide de la méthode; et le peu de temps qui nous sépare des premiers essais ne permet guère de la juger.

Mais si les parathyroïdes n'ont pas encore fourni leurs preuves, l'extrait thyroïdien (auquel est mélangée une petite quantité de suc parathyroïdien dans la plupart des cas), surtout si on l'associe à une hygiène bien comprise et notamment à la suppression dans l'alimentation du bouillon, de la viande et de l'alcool, a donné d'excellents résultats dans les différentes formes de myxœdème.

Les cas les plus nets sont assurément ceux de *myxœdème spontané des adultes* : on assiste à une véritable métamorphose du malade qui se « démyxœdémise » très rapidement, le corps reprenant progressivement sa forme habituelle, l'intelligence redevenant vive, la nutrition s'accélégrant dans toutes ses manifestations; — les résultats acquis par le traitement intensif seront maintenus par une ration d'entretien. — Dans le *myxœdème opératoire*, Kocher a observé dès le début d'excellents résultats; mais ce que l'on doit surtout à la chirurgie, c'est d'avoir créé pour ainsi dire « un traitement prophylactique », qui consiste à ne jamais extirper la glande entièrement; néanmoins si cette ablation complète est nécessaire ou si l'atrophie de la partie laissée en place survient, on doit s'empresser d'instituer le traitement thyroïdien, sans même attendre le début des accidents strumiprives (Combe). — Dans le *myxœdème infantile*, l'amélioration est manifeste surtout du côté de la croissance et de l'infiltration des tissus, mais le réveil de l'intelligence sera quelquefois impossible chez les myxœdémateux congénitaux (il existe peut-être alors des lésions nerveuses) et on aura d'autant plus de chances de guérison qu'on s'éloi-

gnera de la naissance ; ajoutons qu'on devra se méfier chez les enfants d'une grande susceptibilité à la médication, qui dans quelques cas a rapidement amené la mort ; chez les très jeunes, le traitement indirect par l'intermédiaire d'une nourrice ou d'un animal soumis au traitement thyroïdien nous paraît bien préférable pour éviter les accidents, et cependant *Byrom Bramwell*¹ a pu observer même dans ces conditions du thyroïdisme. — Dans le *crétinisme*, la prophylaxie a déjà fait beaucoup en dépaysant dans la mesure du possible les habitants des pays contaminés ou en purifiant leur eau de boisson : il est probable que l'on supprime ainsi des agents inconnus nocifs pour la glande thyroïde ; — mais plus grande et plus directe sera l'action de l'opothérapie : il a été donné à *Régis*² et à *Gaïde*³ d'assister à des améliorations certainement moins rapides que pour le myxœdème vrai, mais cependant réelles : modification des téguments, retour de l'intelligence, accélération nutritive, amoindrissement du goître ; une reprise des symptômes coïncidait toujours avec la suppression du traitement ; les succès étaient d'autant plus nets que les sujets étaient plus jeunes. MM. *Mossé* et *Cathala* ont pu observer aussi certaines améliorations qui semblent faire prévoir de bons effets de la médication thyroïdienne dans le « myxœdème endémique », et ce ne sera pas un des moindres succès de l'opothérapie que de pouvoir traiter ces malades « dans leur milieu ordinaire et sous l'influence de toutes les conditions de ce milieu » (*Gaïde*) et peut-être à la longue de relever le niveau intellectuel et physique de populations où les crétins sont si nombreux que les anthropologistes et les géographes ont

¹ Byrom Bramwell ; *The Lancet*, 1899, pag. 762.

² Régis ; *Semaine médicale*, 27 février 1895

³ Gaïde ; *Thèse Bordeaux*, 1894 95, n° 46.

décrit certains symptômes du crétinisme atténué comme des caractères de race.

Les préparations thyroïdiennes ont donc une action positive sur le myxœdème. Il serait plus difficile de dire comment elles agissent ; probablement, de même que les sécrétions internes qu'elles ont pour mission de remplacer, par un processus complexe (Mossé), un pouvoir antitoxique leur est attribué depuis Schiff, — elles ont aussi une action sur la nutrition, qu'elles accélèrent (amaigrissement, augmentation des urines et de l'urée) — d'où leur emploi dans l'obésité et l'arthritisme (Lancereaux)¹, — elles influent aussi sur le système nerveux soit périphérique, soit central, qui agit alors par voie réflexe sur les organes, — elles portent leur action sur les mêmes organes directement, amenées par la voie sanguine, par modifications chimiques, — on leur a de plus attribué récemment une influence vaso-motrice (augmentent pression artérielle) et une action anticoagulante.

Ces différents modes d'action nous montrent toute l'importance de la médication thyroïdienné, nous avons vu précédemment l'importance pathogénique et symptomatique de l'appareil thyroïdien, et ceci suffirait à faire accepter l'appellation de « cachexie thyroïdienne », proposée par Thibierge², si le terme de « myxœdème » n'était aujourd'hui universellement admis. Mais l'importance du rôle de la glande thyroïde ne doit pas nous faire perdre de vue les autres grands caractères de l'affection, nous allons les examiner.

III. Le plus important au point de vue symptomatique est l'*infiltration des téguments*, donnant naissance à un *œdème spécial* ; c'est celui qui le premier a attiré l'attention des cli-

¹ Lancereaux ; Académie de Médecine, 3 janvier 1899.

² Thibierge ; Société médicale des Hôpitaux, 26 mars 1897, pag. 419.

nicieus ; Gull, Ord, Charcot, en ont du premier coup fixé les principaux traits, et les premières théories pathogéniques du myxœdème reposent sur lui. Cet œdème se montrera à la peau ou sur les muqueuses : les *muqueuses* seront tuméfiées, de couleur blanchâtre et quelquefois saignantes, — la *peau* sera distendue comme par les autres œdèmes, mais certains caractères l'en différencieront : l'œdème est ici dur et résistant, aussi au début de la maladie l'impression du doigt ne persistera pas longtemps, et plus tard cette pression, même forte et prolongée, ne laissera pas de godet ni même cette pâleur consécutive à toute compression cutanée, — il communique à la peau une teinte pâle, cireuse, porcelainique qui le fait ressembler à la phlegmatia alba dolens, analogie d'autant plus prononcée qu'il n'est pas rare de constater à son niveau dans les premières périodes une certaine douleur, douleur qui dans certains cas a annoncé aux malades une reprise de l'affection (Ewald), — il augmente par le froid, — ne subit pas l'influence de la pesanteur, il siège donc en des points variables, ce qui peut faciliter mais aussi gêner le diagnostic dans les cas où il est partiel, il est vrai d'ajouter que la plupart du temps il a une tendance à s'étendre, se généralise promptement et donne à chaque région un aspect particulier que nous allons étudier à propos de la première forme clinique, où la chose est la plus manifeste.

Dans le *myxœdème atrophique de l'adulte* au début, on se trouve en présence d'une légère bouffissure des téguments, mais on assiste peu à peu à l'installation de l'œdème blanc non dépressible, qui gagne en volume mais aussi en surface, donnant à chaque région un aspect spécial, caractéristique. La *face* est surtout élargie par cet œdème qui, nous l'avons vu, ne se trouve pas forcément dans les parties déclives ; le visage paraît augmenté dans ses dimensions transversales, il est pâle et terreux, les pommettes étant souvent légère-

ment colorées, ce qui a fait comparer les malades à des «poupées de faïence» (Lannois)¹; le front, quoique œdématié, a des rides très prononcées; les paupières sont gonflées, ridées et leur coloration porcelainique les rend presque transparentes, les yeux apparaissent au fond chassieux, pleurards; le nez est aplati et épaissi, les lèvres sont tuméfiées et éversées, les oreilles paraissent éloignées. La peau plus dure ne se laisse pas plisser par le doigt de l'observateur, guère plus par la volonté du malade (qui est fort atténuée): de là une physionomie immobile, placide, triste, qui semble due à l'interposition d'un masque de cire. C'est cet ensemble que *Gull*² a bien dépeint dès la première observation par le terme de «face en pleine lune». Dans certains cas, l'œdème est limité à une partie du visage donnant lieu à une sorte d'asymétrie faciale. — Aux *membres* l'infiltration amène aussi des déformations caractéristiques: au membre supérieur la main est devenue épaisse, matelassée pour ainsi dire, tandis qu'elle s'est élargie transversalement, même au niveau des doigts, assez semblable à celle de l'acromégalique, mais dans ces dernières années, la radiographie a montré que les os n'étaient pas hypertrophiés (quoique atteints dans leur développement) même plutôt diminués de volume, l'épaississement étant dû aux parties molles: à cette main si spéciale *Gull* a donné le nom de «main en forme de bêche»; quant au membre inférieur, il est transformé en une véritable «colonne pesante et arrondie» (*Blaise*)³, les pieds sont devenus énormes: ajoutons à cela que la peau est épaisse, rugueuse et luisante, desquamant par places, et nous comprendrons l'exactitude du nom donné par *Charcot*⁴ à l'affec-

¹ Lannois; Archiv. de méd. expér., 1889, pag. 470 et 590.

² Gull; Clinical society Transactions, 1873, pag. 180.

³ Blaise; Archives de Neurologie, 1882, III, pag. 60 et 141.

⁴ Charcot; Leçon clinique, in Gazette des Hôpitaux, 1881, pag. 73.

tion de « cachexie pachydermique », appellation que l'usage n'a cependant pas consacrée. — Le *cou*, élargi, paraît court et présente de nombreuses rides surtout à la nuque. — Sur le *tronc* se remarque le même œdème, qui a fait disparaître les méplats et les reliefs, donné naissance à des pelotons myxo-adipeux dans les fosses sus-claviculaires et a pu atténuer jusqu'à la taille. — Du côté des *muqueuses* nous trouvons des symptômes semblables à ceux de la peau ; c'est ainsi que nous voyons les : *gencives*, la face interne des *joues*, le *voile du palais* très œdédiatiés, la *langue* est devenue énorme, trop grande pour la bouche, aussi en sort-elle d'ordinaire, les dents imprimant sur elle leur empreinte, elle cause même une grande gêne aux actes de la déglutition et de la parole d'autant plus que la muqueuse du *larynx* participe quelquefois au processus, — on a noté également l'épaississement de la *muqueuse rectale*, et Ord lui avait attribué une certaine entrave à la défécation, des muqueuses *vaginale* et *utérine* qui n'ont cependant pas empêché la fécondation et l'accouchement ; on avait même fondé sur des dyspepsies rebelles l'existence hypothétique d'un œdème des muqueuses *stomacale* et *intestinale*, mais la chose ne paraît ni démontrée ni nécessaire.

Dans le *Myxœdème opératoire* c'est quelques mois après l'opération que survient la bouffissure ; pour Reverdin et Kocher, le symptôme serait plus rapide mais passerait d'abord inaperçu. Le visage, les membres et le tronc se gonflent progressivement ; la peau, moins souple, prend une teinte « jaune terreuse » que Reverdin distingue déjà d'une manifestation anémique, brightique ou cachectique et qu'il rapproche même de la peau du crétin. Les muqueuses, la langue s'hypertrophient. — L'un des plus jolis cas qu'il nous ait été donné de rencontrer est celui de Kocher¹ : il nous montre,

¹ Kocher cité par Bourneville ; Arch. de Neurologie, 1886, pag. 353.

en 1883, la photographie de deux sœurs que leur mère ne pouvait pas distinguer l'une de l'autre, en 1874, moment où l'une d'elles eut à subir la thyroïdectomie; la symptomatologie de l'affection, ses progrès et sa cause sont exposés ici avec toute la précision d'une expérience de physiologie; la malade, qui avait été opérée à 11 ans, présente de plus un degré marqué de nanisme, que nous retrouverons habituellement dans la forme à laquelle nous arrivons. — Le *Myxœdème infantile* ne se manifeste guère avant le sevrage, ou tout au moins jusque-là passe inaperçu dans les cas congénitaux (cas de M. le professeur Baumel); néanmoins chez ceux-ci et mieux encore chez les enfants un peu plus âgés, on voit peu à peu s'installer la face en pleine lune, les membres énormes, les pseudo-lipômes sus-claviculaires; l'enfant paraît «élargi», d'autant plus que la maladie crée un arrêt de développement qui produit un retard dans l'évolution des cartilages de conjugaison et des courbures dans les os longs: il en résulte que l'enfant a l'air d'un nain avec une tête trop grosse pour lui. Les muqueuses se tuméfient, la langue, énorme, pend entre les arcades dentaires, laissant écouler la salive: la parole a l'air d'être proférée, «la bouche étant pleine de bouillie». L'œdème dur des idiots myxœdémateux avait déjà été signalé par *Charcot*, qui, bien qu'émettant l'hypothèse du myxœdème comme seule cause de tous les symptômes de l'enfant, ne voyait au début dans le «Pacha de Bicêtre» qu'un myxœdémateux (œdème dur, aspect cachectique, modifications de la voix) doublé d'un crétin (arrêt de développement physique et intellectuel). — Dans le *crétinisme* nous verrons aussi un certain état œdémateux déjà décrit par *Baillarger*, se montrer sur tout le corps et notamment à la face, épaississant les joues, les lèvres, le nez, les paupières, les oreilles, ce qui nous donnera l'impression d'«une tête d'adulte sur un corps d'enfant»

(Combe), d'autant qu'ici aussi les membres sont courts, gros et déformés. Le cou sera gros et court, présentant le plus souvent un goître volumineux mais pouvant aussi montrer aux doigts qui le palpent l'absence de la glande thyroïde. Le teint de la peau sera plutôt pâle, et dans les phases avancées il rappellera la couleur de la craie (l'on sait que c'est une des étymologies données au mot crétin). Les muqueuses seront aussi envahies par l'œdème; quant à la langue, elle sera encore plus grosse que dans le myxoœdème infantile, au point d'amener parfois la déviation des dents. L'œdème rattache donc, lui aussi, le crétinisme aux autres formes du myxoœdème; il en sera de même des symptômes nerveux que nous allons examiner.

IV. — Au point de vue nerveux, nous aurons chez le myxoœdémateux adulte, que sa maladie soit purement atrophique ou chirurgicale, « une diminution notable de l'activité cérébrale (avec conservation de l'intelligence » (Merklen)¹. Cet état d'apathie sera marqué par la lenteur de la pensée, de la parole et des mouvements. Du côté *de la pensée*, Gull avait déjà signalé cette paresse intellectuelle, cette indifférence douce et tranquille plus marquée quand elle succède à un esprit vif et chercheur ainsi que l'intégrité de l'intelligence, qui est simplement « engourdie » (Souques)². Le fait est bien indiqué dans l'observation de *Thaon*³, où l'on voit la malade, quand on l'interroge, faire attendre sa réponse, mais une fois partie, ne se laisser arrêter par aucune interruption, « elle développe longuement et lentement sa pensée et ce n'est qu'à la fin qu'elle songe à revenir à l'objection qu'on lui a posée ». A un degré un peu plus élevé, la compréhension

¹ Merklen; Ann. de Dermatologie, 1881, II, pag. 360.

² Souques, in Traité Charcot, Bouchard et Brissaud, VI, pag. 978.

³ Thaon; Revue mensuelle de Médecine et de Chirurgie, 1880, IV, pag. 614.

sera plus difficile ; dans tous les cas, l'attention est vite fatiguée et cela peut aller jusqu'à empêcher les opérations intellectuelles les plus simples. La mémoire est, elle aussi, légèrement affaiblie ; le sujet devient distrait, oublieux. Mais on n'observe de véritables perversions psychiques que dans les phases extrêmes de la maladie où l'on peut voir l'intelligence baisser de plus en plus et la démence s'établir, ou bien dans certains cas anormaux où le sujet présentait une prédisposition à la réalisation d'une vésanie ; c'est ainsi qu'on a pu observer dans quelques cas de la manie, mais le plus souvent de la lypémanie, quelquefois du délire de la persécution (notamment dans le cas de M. Blaise, *loc. cit.*) Habituellement, c'est tout au plus si l'on observe une certaine irritabilité procédant le plus souvent par des crises qui viennent interrompre la dépression mentale dans laquelle se trouvent les malades et qui peut même aboutir à une somnolence à peu près complète. Celle-ci, fait qu'on a voulu rapprocher du myxœdème la « maladie du sommeil » qu'on observe chez le nègre (Briquet) ¹, mais bien que le corps thyroïde ait été altéré (tuméfié) et le traitement thyroïdien institué avec apparence de succès dans un cas de *Guide* ², cette identification nous paraît encore que problématique ; ce ne saurait être toutefois qu'une forme anormale, car on a signalé chez les nègres des cas de myxœdème ressemblant absolument aux nôtres par leurs divers caractères (*Berkley* ³ ; une autopsie de *Mott* ⁴ ne paraît pas, du reste, confirmer l'hypothèse de Briquet). Nous voulons cependant rapprocher ce symptôme de somnolence qui se retrouve dans toutes les formes du myxœdème de la *théorie histologique du sommeil* que M. le profes-

¹ Briquet ; Presse médicale, 7 septembre 1898, II, pag. 139.

² Régis et Guille ; Presse médicale, 1^{er} octobre 1898, II, pag. 193.

³ Berkley ; Presse médicale, 29 juin 1898, I, p. 315.

⁴ Mott ; British medical journal, 16 décembre 1899, p. 1656.

seur *Mathias Duval*¹ a déduite des idées de Golgi concernant le système nerveux ; cet acte physiologique serait dû à la « rétraction des ramifications cérébrales du neurone sensitif central » et, comme confirmation pathologique, *Azoulay* aurait vu la disparition de certaines arborisations des cellules pyramidales dans des cas de paralysie générale.

Rapprochons ces faits des premières idées sur la physiologie pathologique du myxœdème : *Ord*, frappé de la constance chez le myxœdémateux des deux symptômes apathie et œdème, les avait rapprochés l'un de l'autre et en avait déduit une théorie pathogénique du myxœdème qui a joui d'une grande faveur jusqu'au moment où les chirurgiens sont venus démontrer l'importance étiologique de la fonction thyroïdienne : pour lui, l'œdème en matelassant les terminaisons nerveuses périphériques amènerait un ralentissement des perceptions centrales : une des principales objections que l'on faisait à *Ord*, était que, dans certains cas, les symptômes nerveux avaient précédé les symptômes cutanés ; *Hammond*² explique ces cas particuliers par le dépôt de tissu muqueux autour des cellules nerveuses cérébrales et les considère comme les cas normaux : les symptômes nerveux étaient ainsi les principaux pour lui, tandis que pour *Ord* le point de départ était dans l'« œdème muqueux » (d'où le nom de *myxœdème*). Sans donner aux théories de ces auteurs toute l'importance qu'ils leur attribuaient, nous devons cependant reconnaître d'une part que l'épaississement des téguments atténue la sensibilité et doit émousser les sensations périphériques multiples qui vont exciter chez l'homme normal les centres psychiques, d'autre part, on peut bien supposer dans le cerveau comme sous la

¹ *Mathias Duval* ; Société de biologie, 1895, p. 77.

² *Hammond*, Saint-Louis — ; Clin. record. 1880 et neurological contributions, 1881 (*in Gaz. hebdomadaire de médecine et de chirurgie*, 1881).

peau, un processus régressif soit du côté des ramifications dendritiques qui pourraient être ou encapuchonnées par l'œdème ou rétractées par un trouble trophique cellulaire, soit plus généralement par une diminution nutritive d'origine circulatoire. *Baldi*¹ a signalé dernièrement une augmentation de l'eau dans les tissus du système nerveux qui pourrait bien être de cet ordre ; cependant cet auteur croit plutôt à une déséquilibration fonctionnelle qu'à une véritable altération anatomique. C'est ainsi que nous pourrions comprendre la diminution de l'activité cérébrale avec conservation de l'intelligence, cette dernière n'étant atteinte que dans les cas où l'intensité de la maladie ou bien la prédisposition héréditaire ou acquise du terrain sont bien marquées dans ce sens : on pourrait donc d'après cela comparer le myxœdème, qui est du reste considéré aujourd'hui comme une auto-intoxication, à beaucoup d'autres intoxications, notamment à l'alcoolisme, dont on connaît les effets sur la cellule nerveuse. La lenteur de la pensée se traduira par la lenteur de la *parole*, qui est monotone, sans intonation et comme traînée, mais on n'observe jamais d'aphasie, ni de trémulation : tout au plus voit-on, nous l'avons dit, quand à la lenteur vient s'ajouter une forte hypertrophie œdémateuse de la langue, les malades parler comme avec de la bouillie dans la bouche. — Du côté de la *motilité*, nous trouvons des symptômes semblables et d'origine nerveuse, car les muscles paraissent normaux, les réactions électriques sont en effet normales et l'état des réflexes peu troublé (Erb). Les mouvements ne sont pas abolis ; cependant, dans les cas extrêmes, il est impossible aux malades de marcher sans être soutenus : cette marche est lente, le moindre obstacle vient l'arrêter ou provoquer une chute ; le sujet se fatigue très vite et finit par

¹ Baldi ; Il Morgagni, août-septembre 1899 (Revue neurologique, 23 mars 1900).

éprouver pour tout exercice une véritable répulsion ; enfin l'incoordination motrice peut provoquer du dérochement des jambes et entre probablement, pour une part, dans les subluxations de l'observation de M. le professeur agrégé Vires. Du côté des mains, nous voyons la lenteur s'installer progressivement : certaines malades ont été averties du début de leur maladie par leur maladresse croissante dans les travaux à l'aiguille ou par la grande augmentation du temps qu'elles étaient obligées de mettre à leur toilette. A la face, la parésie musculaire vient s'ajouter à la gêne causée par l'œdème pour provoquer l'immobilité des traits. Cette lenteur de mouvements, qui est exagérée par le froid, avait été vue par l'un des premiers observateurs, *Morvan*¹ qui faisait du myxœdème une névrose du système nerveux central frappant de paralysie les nerfs moteurs, organiques ou de relation, et respectant les nerfs sensitifs et les facultés mentales : cette théorie, qui avait l'avantage d'expliquer du même coup les deux symptômes, parésie et œdème, est reprise par *Féris*², qui admet que les différents symptômes sont d'ordre névro-paralytique : il explique par une paralysie vaso-motrice l'œdème sous-cutané et cérébral, la diminution des urines de l'urée et de la température, le ralentissement du cœur, et propose de marquer la chose par le terme d' « hydroparésie névro-vasculaire ». Une preuve indirecte de cette lenteur des mouvements a été donnée par M. *Mossé*³, qui a observé, par le traitement thyroïdien, une plus grande résistance à la fatigue neuro-musculaire, préférant pour expliquer le fait, à une action directement musculaire, l'intermédiaire du système nerveux. Cette influence nerveuse est secondaire à l'intoxication thyroï-

¹ Morvan; Gaz. hebdomadaire, 1881, p. 542, 557, 573 et 590.

² Féris; Art. cachexie pachydermique du dictionnaire encyclopédique des sciences médicales.

³ Mossé; Archives de physiologie, 1898 et Rapport.

dienne : les chirurgiens l'ont démontré par la découverte des accidents liés à la thyroïdectomie.

Il allait leur être donné aussi de prouver l'intensité des troubles nerveux dans le *myxœdème infantile*, que nous allons envisager. *Kœnig* présente, en effet (au XII^e Congrès des Chirurgiens Allemands), un jeune garçon qu'il avait thyroïdectomisé et qu'on renvoyait, depuis, tous les jours de l'école parce qu'il « devenait de plus en plus stupide ». Le fait est exact, cependant le myxœdème déprime moins la pensée plutôt qu'il ne la « fixe » pour ainsi dire à l'époque où il a frappé le malade ; il produit un *arrêt de développement* qui, au point de vue intellectuel, sera naturellement plus marqué chez l'enfant et, parmi les enfants, chez les plus jeunes. — A l'âge du sujet vient s'ajouter le plus ou moins d'importance de l'atteinte portée à la thyroïde : ces deux facteurs créent pour l'athyroïdie des jeunes, toute une échelle à degrés insensibles qu'on a divisée en trois types cliniques : myxœdème congénital, myxœdème infantile précoce et myxœdème infantile tardif.

Tout d'abord le myxœdème chez l'enfant était assurément confondu avec le *crétinisme sporadique*. Le premier cas de myxœdème infantile a été rapporté par *Goodhart*¹, qui basait surtout son diagnostic sur l'état crétinoïde ; il montrait, du reste, les ressemblances du myxœdème avec le crétinisme sporadique. Mais c'est surtout *Bourneville* qui va créer le myxœdème infantile ; ce sont justement les symptômes nerveux qui l'empêchent de faire de suite un myxœdémateux de son « Pacha de Bicêtre » : il en fait d'abord (1880) un cas d'*idiotie avec cachexie pachydermique*, et nous avons vu que Charcot séparait comme lui, chez ce malade, les symptômes

¹ Goodhart ; *Journal of mental science* (1880), cité par Blaise, qui émet des doutes au sujet du diagnostic. Aujourd'hui, l'absence notée du corps thyroïde permet d'affirmer dans ce cas du myxœdème.

appartenant à l'une et l'autre affection, — six ans après, Bourneville propose de former de ces cas un groupe destiné à remplacer celui de « l'idiotie crétinoïde » de la nomenclature de Flechter Bach, — enfin, peu après, dans une classification anatomo-clinique de l'idiotie, Bourneville¹ fait une place à l'idiotie *myxœdémateuse liée à l'absence de la glande thyroïde*. Les termes d'idiotie *myxœdémateuse*, de *myxœdème crétinoïde*, qui en sont devenus depuis synonymes, marquent bien chez ces malades l'arrêt de développement *physique* aboutissant au nanisme et l'état de la *pensée* qui réalise bien une véritable faiblesse d'esprit : l'intelligence du sujet est simplement restée inférieure à la normale, la perversion psychique, qui est tout à fait contingente dans l'idiotie, manquant ici aussi ; cependant, Combe fait remarquer que l'on n'observe jamais une idiotie absolue avec tics, grimaces, cris, onanisme. — Cet arrêt de l'intelligence a pour principal effet de maintenir l'esprit de l'enfant à l'âge où il l'a frappé, il en fait selon l'heureuse expression de Brissaud², un « condamné à l'enfance à perpétuité » : c'est ainsi que le petit malade de Bourneville et Olier, à vingt ans, en paraissait à peine deux. C'est donc surtout chez les *congénitaux* que nous trouvons la forme la plus complète de l'idiotie myxœdémateuse. Cependant, bien qu'on ait signalé des enfants « naissant myxœdémateux, avec une tête bouffie et sans expression, la langue sortant de la bouche, le regard vague, enfin l'arrêt de croissance qui se manifeste pour le médecin exercé dès les premières semaines » (Combe)³, dans la plupart des cas, la maladie ne se manifeste pas de suite aux yeux des parents : est-ce dû à ce que la fonction thyroïdienne serait moins nécessaire, — les substances antitoxiques fournies

¹ Bourneville, Congrès pour l'avancement des sciences, 14 août, 1889.

² Brissaud, Leçons sur les maladies nerveuses, 1895, I, pag. 619.

³ Combe, in Traité de Comby, Marfan, III, pag. 910.

par l'organisme maternel pendant la vie intra-utérine n'ayant pas encore été utilisées par l'organisme de l'enfant (Kocher), — l'alimentation lactée n'exigeant qu'un pouvoir thyroïdien antitoxique moindre (Bourneville), — le thymus pouvait suppléer dans une certaine mesure — ou bien à ce que les phénomènes intellectuels encore peu marqués et ne progressant que lentement à cet âge, ne se signaleraient que par une attention fugitive et une immobilité absolue. La difficulté de l'allaitement et plus tard la marche et la parole lentes à s'établir et lentes à progresser viendront donner l'éveil, puis, plus l'enfant avancera en âge et mieux on verra l'absence de développement intellectuel ; les instincts, même celui de la conservation, n'apparaissent pas non plus. La *parole* est nulle, l'enfant ne fait aucun *mouvement* : il est assis, plutôt même affaissé sur une chaise : il ne fait guère que respirer et digérer, aussi comprend-on qu'on l'ait comparé en raison de cette vie végétative à une « plante ». Le cas le plus intéressant qu'il nous ait été donné de rencontrer de ce type de myxœdème est celui de *Jaffé* et *Saenger*¹ dans lequel la croissance du petit malade, d'abord parallèle à celle de son frère jumeau (dont le poids à la naissance était « inférieur » de 200 grammes, et qui put par la suite devenir un véritable « témoin »), manifesta son arrêt au moment de l'installation de la marche et de la parole ; ce malade, qui à douze ans présentait tous les signes du myxœdème, fut guéri par le traitement thyroïdien.

Si l'enfant devient myxœdémateux un peu plus tard, dans le cours de la première année, par exemple, il réalise ce qu'on appelle le *myxœdème infantile précoce* : ici aussi il y a un arrêt de développement, mais le malade « reste enfant » à un degré qui correspond à un âge un peu plus avancé : il diffère donc

¹ Jaffé et Saenger ; Soc. méd. Hambourg, 28 juin (Trib. méd., 20 juillet 1898).

du précédent au point de vue intellectuel en ce que nous trouvons déjà chez lui quelque instinct (crie pour réclamer sa nourriture) et même certains sentiments d'affection (il sourit à ses parents, est effrayé par une personne étrangère) : son cerveau sera même capable de percevoir si on prend la peine de le « dresser », dit Combe, qui place son intelligence au niveau de celle du singe. La *parole* consiste chezeux en quelques monosyllabes représentant dans quelques cas des mots que l'entourage seul comprend : le langage n'entraîne aucun jeu de physionomie. Du reste, les *mouvements* sont très peu développés ; le petit malade ne sera plus affaissé sur sa chaise, mais il y sera assis, impassible « avec un air de dignité digne d'un grand personnage » (Voisin.) ; c'était du reste à son maintien « au bout d'une table qu'il avait l'air de présider, à son regard impassible et à son extrême apathie » que le « Pacha de Bicêtre » devait son surnom : or, il appartient par tous ses symptômes à cette phase du myxœdème infantile ; le début de sa maladie aurait été marqué par un traumatisme à quinze mois.

Si le myxœdème s'attaque à des enfants plus âgés, nous assisterons alors à l'évolution du *myxœdème infantile tardif* : Combe le place dans la seconde ou troisième année, Marfan¹ bien plus tard, vers sept ans : ce n'est là qu'une affaire de degré, il est sûr qu'on doit rencontrer toute une gamme de myxœdémateux infantiles tardifs, chez lesquels l'intelligence sera de moins en moins atteinte, passant par les termes d'idiotie incomplète, d'imbécillité et de simple débilité mentale : ils pourront avoir des sensations et des perceptions, mais ce qui les différenciera surtout des types précédents, c'est que nous trouvons chez eux un caractère dont l'importance dans l'idiotie est si grande que Sollier a

¹ Marfan ; Journal de méd. interne, 1900, n° 3, pag. 596.

pu baser sur lui toute une classification : c'est la faculté d'attirer leur attention ; ceci joint à un léger degré de mémoire permettra de les éduquer et même de leur communiquer quelques sentiments affectifs. Dans les cas les plus marqués, la *voix* sera lente et trainante comme si « le malade regrettait chacune de ses paroles » (Combe) ; — les *mouvements* des membres supérieurs sont lents et exécutés « comme à regret » (Voisin) ; de plus, le malade marche à petits pas chancelants, pesants, quelquefois en se dandinant. Mais hâtons-nous d'ajouter que tous ces troubles et la petite taille du sujet, qui les accompagne, seront bien moins marqués dans d'autres cas, jusqu'à obliger le médecin à les rechercher attentivement : il sera même peut-être, dans certains cas, obligé de recourir à la pierre de touche du traitement thyroïdien qui a pu amener le réveil progressif de l'intelligence, de la parole et de la motilité ; cependant, Marfan fait remarquer que le succès définitif sera toujours moins marqué que chez l'adulte parce que le corps n'a reçu aucun développement, ni le cerveau aucune éducation, « le traitement améliorera, mais ne guérira pas ». Mais, dirons-nous, s'il améliore seulement de façon à rendre possible l'éducation, le résultat vaut bien la peine d'être tenté.

Le *crétin*, « l'idiot crétin goitreux » comme l'appelle encore *Wagner*, ne diffère en général que fort peu de l'idiot myxœdémateux : la présence du goître n'est qu'une différence illusoire nous l'avons dit ; du reste, le goître peut ne pas exister chez le crétin, et même la distinction étiologique de Brissaud qui veut que le crétin soit toujours un descendant de goitreux a déjà été attaquée. On retrouve également chez le crétin, au point de vue des symptômes nerveux, une échelle progressive suivant l'âge auquel l'a atteint la maladie : dans la plupart des cas ce sera un enfant ou un adolescent, car bien qu'on en ait signalé de septuagénaires, le crétin meurt jeune. Dans quel-

ques cas on a prévu le crétinisme dès les jours qui suivent la naissance grâce à une face énorme et œdémateuse, un léger degré de goître, la difficulté des tétées, le défaut d'attention et même quelquefois une somnolence invincible; mais c'est surtout le retard de la croissance, de la dentition ou de la marche qui mettent sur la voie du diagnostic. En tous cas, le crétinisme se manifeste d'habitude plus tardivement que le myxœdème; nous nous demandons (la chose nous étant suggérée par la théorie de Notkin-Révilliod) si l'on ne pourrait pas incriminer une résistance plus grande du sujet à l'intoxication thyroïdienne, la thyroprotéide ayant d'abord à lutter contre le corps thyroïde dont l'hypertrophie produirait un certain retard et peut-être une certaine accoutumance de l'organisme à une intoxication progressive, qui s'exerce ensuite sur l'organisme entier. Quoi qu'il en soit, l'intelligence est un peu moins atteinte chez le crétin que chez le myxœdémateux infantile, «à grade égal» dirons-nous.

— Chez le *crétin complet*, nous trouvons une *intelligence* à peu près nulle, reflétée du reste par une physionomie stupide: il ne rit pas, ne joue pas, sera la plupart du temps accroupi sur un lit ou à l'étable; tout son instinct se bornera à avaler sa nourriture si on la lui met dans la bouche; les *mouvements* seront pour ainsi dire nuls, la marche n'étant possible qu'à quatre pattes; quant à la *parole*, elle sera absente ou ne se manifestera que par des cris stridents ou rauques. — A un degré supérieur sera le *mi-crétin* dont la *pensée* se traduira par quelques signes de gaieté à la vue d'une personne amie, de frayeur en entendant un bruit inaccoutumé, mais son regard est vague, l'ouïe, le goût et l'odorat sont émoussés, le tact et la sensibilité à la température sont peu développés; il peut cependant demander sa nourriture à l'aide d'un *langage* composé de quelques monosyllabes: il est comparable à un singe et est susceptible d'une éducation rudimentaire; les *mouve-*

ments seront chez lui réduits au minimum; la marche lourde, hésitante, jointe à un balancement latéral, le corps étant à demi-courbé, sera « semblable à celle du vieillard » (Gaide).

— Au-dessus de lui sera le *crétineux* qui présente un simple retard de l'intelligence marqué par une compréhension difficile, une parole lente, un visage sans grande expression, animé de temps en temps par un rire stupide; cette déchéance intellectuelle peut être accompagnée d'une dégénérescence corporelle, mais dans la plupart des cas ces sujets sont de taille ordinaire: enfants, le touriste qui traverse la Savoie les voit courir après sa voiture, sachant parfaitement distinguer la pièce blanche de la pièce brune (Brissaud); adultes, on les voit se livrer aux rudes travaux agricoles (Gaide). L'éducation peut les amener jusqu'à lire, écrire, faire quelques calculs simples et prononcer quelques phrases usuelles: aussi ce crétineux confine-t-il par des degrés peu marqués à des *états crétinoïdes* un peu supérieurs qui sont considérés comme des formes frustes de crétinisme et par suite du myxœdème.

— Remarquons que le caractère des crétins est doux et enfantin comme leur intelligence, leur langage et leur taille. Celle-ci reste en effet le plus généralement petite et d'autant plus petite que l'organisme atteint est plus jeune, nous pouvons rapprocher ce symptôme des autres symptômes nerveux, le cerveau agissant comme « centre trophogénique », mais nous devons l'étudier avec les autres *troubles de la nutrition* du myxœdème.

V. — C'est là le dernier des grands caractères du myxœdème, qui occupe « le premier rang parmi les *dystrophies totales* » (Brissaud). Les troubles nutritifs n'ont, du reste, pas échappé aux premiers observateurs: *Charcot* avait déjà remarqué cette anémie profonde, cette véritable « cachexie » qui s'emparait des sujets et *M. Blaise* proposait dès 1882 de

faire l'analyse du sang et de compter les globules. Nous avons vu *Schiff* se demander si la thyroïdectomie ne supprimait pas un facteur important de la nutrition des centres nerveux; *Colzi*¹, qui croyait à la neutralisation d'une substance nuisible, marquait bien le trouble nutritif amené par l'ablation de la thyroïde en supprimant les accidents consécutifs par la saignée suivie de transfusion du sang; *Horsley* avait noté l'anémie, *Albertoni et Tizzoni* la perte en oxygène du sang artériel, *Michaelsen* puis de *Tarchanoff*², une augmentation du quotient respiratoire et une élimination d'eau. Aujourd'hui, comme en 1884, nous sommes réduits aux deux hypothèses suivantes sur le rôle de la thyroïde : « ou bien la thyroïde fournit au sang un produit dont la présence est indispensable à l'accomplissement d'une nutrition normale de l'organisme entier et spécialement des centres nerveux, — ou bien elle doit fournir une substance destinée à détruire une toxine qui se produit au cours de la nutrition et qui, en l'absence de la thyroïde n'est plus détruite, s'accumule dans l'organisme et l'intoxique »³. — L'une et l'autre hypothèse aboutissent à un trouble nutritif. C'est du reste l'opinion de *Legendre*⁴, pour qui « le corps thyroïde agit certainement sur la nutrition générale et par suite sur celle de la peau et du système nerveux. »

Examinons à ce point de vue le *myxœdème de l'adulte*, qu'il soit *spontané* ou *chirurgical* : disons tout d'abord qu'on doit considérer comme d'ordre nutritif (bien que Virchow leur donne une origine irritative) les phénomènes qui se passent du côté de la *peau* : dans le derme l'œdème spécial que nous avons décrit provient d'un trouble général de la nutrition,

¹ Colzi ; Lo Sperimentale, juillet 1884.

² De Tarchanoff ; Congrès de Physiologie de Bâle, 1889 (cité par Legendre).

³ Waller ; Traité de Physiologie, 1898.

⁴ Legendre in Traité de Bouchard et Brissaud, 1898, I, pag. 353.

« le tissu conjonctif subit une évolution régressive ; retourne à l'état embryonnaire par accumulation dans ses interstices d'une grande quantité de mucine » (Mathias Duval)¹, dont le rôle physiologique serait ainsi arrêté : on a là une véritable dégénérescence muqueuse, et ceci a d'autant moins lieu de nous surprendre qu'on voit souvent évoluer à côté un autre processus dégénéralif, la surcharge graisseuse, le tissu adipeux étant même modifié dans ses éléments : la nutrition du tissu conjonctif est donc atteinte dans le derme ; — du côté de l'épiderme se passe aussi une altération nutritive principalement marquée par de la desquamation ; — mais c'est surtout du côté des annexes cutanées que la chose est prononcée : les sécrétions sudorale et sébacée s'abolissent, les cheveux et les poils se modifient dans leur structure, s'éclaircissent et même disparaissent complètement, les ongles eux-mêmes deviennent fragiles et tombent. Les lésions tégumentaires, effets de troubles nutritifs, peuvent peut-être devenir causes à leur tour, car, en supprimant la perspiration cutanée et les sécrétions diverses, elles sont considérées jusqu'ici comme créant un certain degré d'auto-intoxication. — On doit tenir pour d'origine semblable les symptômes d'*apathie nerveuse* : notre malade ayant les mouvements en horreur, toujours somnolent et indifférent au point d'en négliger les besoins eux-mêmes semble bien en être arrivé à cette « vie végétative » (Morvan) par le fait du trouble nutritif ou toxique des centres nerveux ; la lenteur des mouvements, l'affaiblissement de la mémoire, un certain degré de « faiblesse irritable » (comme on l'a noté dans une de nos observations) se rapprochent du reste des symptômes de l'anémie cérébrale ; la nutrition des muscles ne semble pas altérée.

Mais il est surtout quatre symptômes qui résultent du trouble apporté à la nutrition ou le démontrent : l'augmentation du poids, le ralentissement de la circulation, l'abais-

¹ Mathias Duval ; Précis d'histologie 1897, pag. 293 et 355.

sement de la température et les modifications du côté des urines.

Le *poids* du corps est augmenté ; l'exagération du volume par l'œdème, auquel vient s'ajouter dans la plupart des cas un certain degré de surcharge graisseuse, résultant toutes deux d'un trouble trophique, le repos absolu gardé par les malades, expliquent ce symptôme qui rapproche le myxœdème de l'obésité : le traitement thyroïdien, ici plus encore que dans l'obésité, vient faire la contre-preuve par l'amaigrissement qu'il détermine ; cet amaigrissement, réalisé expérimentalement chez le chien par *Schöndorf*, a été souvent observé, notamment par *Marie et Jolly*¹ dont la malade baissa de 195 livres à 176 en 36 jours.

Le *ralentissement de la circulation* est décelé par l'auscultation du cœur, dont les bruits sont sourds et affaiblis, les battements diminués de fréquence jusqu'à 54-56 par minute dans un cas de Morvan, — et par la palpation du poulx, qui est lent, mou et dépressible, bien que dans certains cas on l'ait trouvé petit et fréquent ; quant à la pression sanguine, elle est à peu près normale ; certains auteurs (Oliver et Schafer, Haskovec, Gley et Langlois, Guinard et Martin) ont vu le suc thyroïdien l'abaisser ; Livon, par contre, a noté une hypertension². Cette lenteur circulatoire est le principal symptôme au point de vue nutritif ; les éléments anatomiques recevront, en effet, un moindre apport d'élément vivifiant et seront débarrassés plus lentement de leurs déchets organiques. — La qualité du sang sera, elle aussi, modifiée ; le sang est fluide et, dans certains cas, se coagule avec une grande rapidité (*Masoin*)³, les globules rouges y sont diminués

¹ Marie et Jolly ; Soc. méd. hop. 27 nov 1896.

² Soc. de biologie, 4 mars 1899. et p. 97-98.

³ Masoin ; Académie roy. de Belgique, 5 janv. 1895.

de nombre et la teneur en hémoglobine abaissée (*Kroepelin*¹ *Musoin*²), le diamètre globulaire est augmenté, enfin *Vaquez*³ a signalé la présence de globules rouges à noyaux qui ne se retrouvent dans le sang, après la naissance, que dans les cas de leucémie, d'anémie extrême ou de myxœdème. *Hayem* a insisté sur ces hématies nucléées, qui font des myxœdémateux des « infantiles ayant conservé une aptitude particulière à former des globules rouges à noyaux » : il est juste d'ajouter que les recherches de *Vaquez* ont porté sur des enfants ; il n'a pas retrouvé la leucocytose signalée par certains auteurs (*Mendel*, *Schötten*). Enfin, *Capitan*⁴ et *Jeulain*⁴ ont créé une « chlorose thyroïdienne » dans laquelle les signes de la chlorose seraient accompagnés de ceux du goitre exophthalmique dans certains cas, dans d'autres du myxœdème. — Les modifications qualitatives du sang peuvent se traduire par un souffle d'anémie, soit au cœur (dont le caractère est dans le myxœdème d'être ralenti, mais normal), soit au cou. Chez la femme, on peut voir l'irrégularité, la diminution ou la suppression de la menstruation, quoique ce signe soit peu constant, le myxœdème débutant le plus souvent à l'époque de la ménopause, — ou, par contre, une grande tendance aux hémorragies, dont la nature a été nettement indiquée dans le cas de *Merklen* et *Walther* (1890), où la greffe thyroïdienne supprima des hémorragies fréquentes et répétées. Le traitement thyroïdien améliore tous les signes circulatoires, mais surtout augmente la fréquence et régularise les battements du cœur et des pulsations : ce signe est très constant et nous sayons que c'est sur lui que nous devons baser la limite de tolérance du suc thyroïdien. *Lancereaux*

¹ Kroepelin, Deutsche Archiv. für klin. med. 1892.

² Vaquez et Lebreton ; Soc. méd. hôp., 11 janvier 1893. — Vaquez, Hayem ; Soc. méd. hôp., 22 janv. 1897, p. 90.

³ Capitan ; Loc. biologie, 18 décembre 1897, p. 1703.

⁴ Jeulain ; Thèse de Paris, 1898, n° 355.

conseille de suspendre la médication dès que le pouls dépasse 100.

Un autre symptôme sert aussi à régler le traitement thyroïdien, c'est l'*hypothermie* ; il est, du reste, la conséquence logique du précédent, la lenteur de la circulation se traduisant d'abord du côté des extrémités, des lèvres et du nez par de la cyanose et une algidité appréciable au doigt, de même qu'elle est ressentie par le malade ; peu à peu, en effet, la sensation de froid s'empare de lui et il ne peut plus quitter le coin du feu ; le thermomètre nous donnera alors des températures oscillant autour de 36°, s'abaissant quelquefois à 35°, et dans un cas à 30°. *Horsley* avait déjà une atténuation des accidents strumiprives chez les animaux surchauffés, et *Robin*¹ ayant vu la rougeole faire disparaître les symptômes myxœdémateux chez un malade qui les représentait de suite après², se demandait si le corps thyroïde ou son extrait n'auraient pas un rôle thermogène ; il est plus probable que l'un et l'autre agissent directement sur la nutrition. En tous cas, le traitement fait remonter cette température et lui fait même dépasser la normale ; nous devons donc surveiller la température pendant la « période curatrice » du traitement, et nous savons que *Combe* fixe la « ration d'entretien » sur la quantité d'extrait thyroïdien qui, injecté une fois par semaine, maintient la température aux environs de 37°. L'hypothermie des myxœdémateux « dénote tout à la fois l'insuffisance de la circulation et l'infériorité de leur nutrition ».

Mais c'est surtout dans l'*analyse des urines* que nous allons trouver une preuve des troubles nutritifs. L'urine est, en

¹ Robin ; Lyon médical, 7 août 1892.

² Dans le cas de notre excellent maître M. le professeur Bauriel nous avons vu la rougeole produire une ascension de température notable, mais sans influencer les autres symptômes myxœdémateux.

effet, diminuée dans sa quantité et dans sa qualité : la quantité en est fort abaissée, la densité faible, l'urée, les chlorures et les phosphates sont très diminués ; quant à l'acide urique, il était en quantité assez élevée dans le cas de M. le professeur-agrégé Vires. Les résultats précédents, observés également par *Schöndorf* et *Voit*¹, ont cédé au traitement thyroïdien, qui a amené une augmentation de la quantité urinaire, de l'excrétion azotée et des autres matériaux de dénutrition (phosphates, chlorures), (*Béclère*²). Quant à la toxicité urinaire, elle a donné des résultats différents, suivant les auteurs : *Laulanié*³ l'a trouvée augmentée ; *Gley*⁴ de même, quoiqu'un peu moins ; de plus, il lui a trouvé des propriétés plus convulsivantes (comme *Sgobbo* et *Lamari*, 1892, il a trouvé ce même caractère au sérum sanguin des animaux thyroïdectomisés) ; *Masoin*, opérant sur des chiens éthyroïdés, l'avait aussi trouvée augmentée (1894), mais *Hertoghe* et *Masoin*⁵ l'ont trouvée au contraire diminuée ; c'est de l'hypotoxicité également qu'a trouvée M. le professeur Vires (jusqu'à 160-180 c. c. par kilogr. d'animal). (Disons en en passant, que dans notre cas de goître exophtalmique joint à du myxœdème, nous avons trouvé une grande hypertoxicité). — Nous ne saurions quitter les urines sans rappeler deux caractères négatifs importants : l'absence de glycosurie et d'albuminurie ; l'albumine n'apparaît guère que dans les périodes terminales de la maladie, où l'on voit les malades succomber assez souvent à une sorte de néphrite dont *Alonzo*⁶ fait même un signe d'altération nutritive parce qu'il aurait

¹ Voit ; Zeitschrift für Biol., XXXV, 1897, pag. 116.

² Béclère ; Soc. méd. des Hôp., 12 octobre 1894, pag. 631.

³ Laulanié ; Soc. de Biologie. 9 mai 1891.

⁴ Gley ; Soc. de Biologie, 16 mai 1891 — Archiv. de Physiol., 1892, pag. 324.

⁵ Masoin ; Soc. de Biol., 3 février 1894.

⁶ Hertoghe et Masoin ; Revue Neurologique, 1896.

vu des lésions rénales inflammatoires ou dégénératives surtout localisées à la région corticale.

Les divers troubles nutritifs que nous venons de décrire sont si importants dans le myxœdème que l'on a pu se demander si le traitement thyroïdien avait une action spécifique thyroïdienne ou une action générale trophique. L'extrait thyroïdien est impuissant, il est vrai, à empêcher la glande thyroïde de s'atrophier¹, mais il n'en est pas moins admis par la plupart des auteurs qu'il agit directement sur l'intoxication due à la suppression de la fonction thyroïdienne (semblable, en cela, à la thyroïdine de Notkin); mais tout nous pousse aujourd'hui à admettre, à côté de cette première idée et tout en la conservant, la seconde hypothèse qui donne au corps thyroïde une action sur la nutrition, que l'on attribue (avec Combe) ou non ce pouvoir à la thyroïdine de Baumann.

Dans le *myxœdème infantile* et chez le *crétin*, nous allons retrouver les mêmes symptômes d'altération nutritive, du côté de la *circulation*, ralentie, du côté de la *température* abaissée avec sensation de froid du côté de la *peau*, où sont l'œdème et la surcharge grasseuse surtout dans les pseudo-lipomes sus-claviculaires; enfin du côté du *système nerveux* les symptômes de lenteur intellectuelle et de répulsion pour tout mouvement sont encore plus nets, vont surtout tirer leur importance de ce qu'ici, à la fonction nutritive d'entretien s'ajoute la fonction nutritive de développement, le cerveau étant « le grand centre trophique qui préside aux phénomènes de croissance » (Brissaud). Le principal effet de l'intoxication thyroïdienne sera de déterminer par son intermédiaire un arrêt de développement², le corps suivant une évolution si lente qu'on peut la négliger et le

¹ Alonzo; Rif. medica 1891. (Cité par Legendre).

² Bien que dans une observation que nous citerons, Howard Morron semble indiquer le contraire.

tenir pour « fixée », comme l'intelligence, au moment où a débuté l'affection. Ces phénomènes seront surtout marqués du côté du *squelette* et rappelleront par beaucoup de points ceux d'un autre trouble de la croissance, le rachitisme¹ ; c'est ainsi que nous verrons le crâne conserver à l'égard du corps son « rapport infantile » (Brissaud), c'est-à-dire qu'il restera volumineux au point de paraître bientôt énorme pour le buste, la fontanelle antérieure persistera, on notera de plus du prognathisme, l'apparition tardive de la première dentition dans les cas congénitaux et, chez les sujets un peu plus âgés, la carie et la chute des premières dents qui seront remplacées par une dentition tardive et inégale ; la voûte palatine sera déformée en ogive, — le *thorax* en général étroit et allongé, est dévié et voûté, les dernière côtes sont éversées et de leur écartement se dégage un *ventre* énorme, qui par son propre volume et la laxité des parois s'étale, donnant naissance à ce qu'on a appelé le « ventre de batracien », les hernies de faiblesse sont fréquentes ; le bassin peut offrir des déformations pseudo-rachitiques, — du côté des *membres*, l'expérience a démontré à *Hofmeister* que le noyau épiphysaire ne s'ossifiait pas : *Dolega* chez les myxœdémateux infantile, *Langhans*² et *Hanau*³ chez le crétin ont pu voir des épiphyses encore cartilagineuses ; *Springer*⁴ et après lui *Hertoghe*⁵ ont montré par la radiographie des phalanges, que l'ossification des car-

¹ Il sera quelquefois difficile de distinguer des arrêts de développement dus au myxœdème ceux qui sont dus au rachitisme ou à d'autres causes moins connues telles que l'achondroplasie décrite par Marie (Presse médicale, 14 juillet 1900).

² Langhans ; Corresp. Bl. f. Schweitz aertze, 15 mars 1897

³ Hanau ; cité in thèse Koller (Zurich 1896).

⁴ Springer ; Etude sur la croissance 1890

⁵ Hertoghe, Bulletin de l'acad. roy. de Belgique 1896

tilages de conjugaison était lente et tardive, ils ont donné à l'aide du traitement thyroïdien; un coup de fouet à cette croissance endormie encore dans un cas à l'âge de 34 ans. Toutes ces altérations auront pour effet de créer chez les idiots myxœdémateux et chez les crétins un état de *nanisme*, c'est-à-dire de maintenir à une petite taille¹ un corps supporté par des membres épais, courts et déformés et surmonté d'une tête grosse comme celle d'un adulte, mais défigurée par l'œdème, la saillie de la langue au dehors de la bouche, l'écoulement de la salive, l'impassibilité de la physionomie et une alopécie plus ou moins étendue. Ce nanisme est en général très marqué : le « Pacha de Bicêtre » mesurait à 19 ans 0,90 centimètres; et ce caractère important a même permis de faire le diagnostic rétrospectif du myxœdème infantile et du crétinisme.

M. Meige² a su, dans une belle revue d'un puissant intérêt scientifique et artistique tout ensemble, retrouver et préciser les caractères de ces affections dans certaines œuvres que l'histoire ou l'art nous ont conservées : dans l'*histoire* le fameux nain du roi de Pologne « Bébé » (xviii^e siècle) est devenu pour lui un idiot myxœdémateux atteint vers l'âge de quatre ans, d'après l'examen de sa statue en cire et de son squelette déposé au musée et à cause de l'élargissement du volume de la face, de la torpeur intellectuelle, de l'intelligence rudimentaire et de l'impuissance génitale relatées dans les observations qu'en ont présentées le C^{te} de Tressan et Morand à l'Académie des sciences de cette époque. Il était né près de Salins (Savoie) et mourut de « vieillesse » à 23 ans. —

¹ Rappelons que c'est en supprimant par la pensée les modifications du squelette et les remplaçant par des troubles régressifs des parties molles que Hilton Fagge avait prévu à l'aide du crétinisme sporadique le myxœlème (thèse Mackew et Raymond, Leç. cliniques).

² M. Meige; Nouvelle iconographie de la Salpêtrière 1896, pag. 161.

Dans l'art surgissent de grandes difficultés : la rareté de ces types dans la nature, l'idéal de l'artiste, son désir d'embellir ou de caricaturer le modèle, quelquefois même les imperfections de l'œuvre, qu'elles dépendent de l'auteur ou aient été amenées par le temps, viennent gêner le nosographe, qui n'a guère ici pour seul procédé d'investigation clinique que « l'inspection » ; de plus, le tableau de l'idiotie myxœdémateuse n'aurait guère tenté les peintres, aussi sont-ce surtout des représentations de myxœdème fruste que l'on rencontre : une des plus originales est celle qu'a découverte *Brisaud*, dans le portrait presque centenaire du nain hollandais, « Simon Jane Paap » ; — de même les statues sacrées de « Bès », dont le Louvre possède plusieurs modèles ont permis à M. *Meige* de signaler et à M. *Regnault* ¹ de préciser les symptômes du myxœdème (nanisme, face lunaire, épaisseur des membres inférieurs, langue volumineuse saillant entre les dents, lèvres éversées) chez ce Dieu Egyptien qui devait avoir eu pour type un myxœdémateux ou un crétin : il est vrai qu'il n'a pas de goître. Mais cette dernière difformité ne semble guère avoir inspiré les artistes : M. *Meige* n'avait pu, en 1896, en retrouver que sept cas auxquels est venue s'ajouter récemment ² une gravure où l'on voit un gros goître bilobé chez un sujet de petite taille, aux mains et au visage bouffis : c'est probablement là une représentation de l'association du goître, du crétinisme peut-être avec le myxœdème, « consacrée par les monuments de l'art bien avant que la science ait proclamé la parenté de ces affections. »

Ajoutons, pour n'avoir pas à y revenir, que les représentations d'infantiles, d'adénoïdiens et d'obèses ont été retrouvées en assez grand nombre par M. *Meige*. — Le

¹ Regnault ; Bulletin de la soc. d'anthropologie de Paris 1897, VIII, pag. 434.

² Meige ; Nouvelle iconographie de la Salpêtrière 1900, pag. 100.

goître exophtalmique, malgré l'impression vive qu'il donne, n'a pas été trouvé reproduit; les «gros yeux» des artistes antiques étaient plutôt dus à l'imperfection de leur talent, quant à ce que l'on pourrait considérer comme des goîtres légers, ce sont plutôt des «colliers de Vénus» exagérés. Les magnifiques photographies de MM. Meige, Brissaud, Hertoghe, seront des documents moins contestables.

Le nanisme joint au volume disproportionné de la tête constitue donc le fond des troubles trophiques de l'idiotie myxœdémateuse et du crétinisme. Du côté des organes des sens, nous trouvons des déformations plastiques accompagnées d'affaiblissement fonctionnel, quelquefois du côté de la vue, surtout du côté de l'ouïe créant un degré variable de surdité.

Les *organes génitaux* ne se développent pas ou se développent tardivement: d'ailleurs, dans les cas graves, il y a absence de désir, dans les cas légers, perversion sexuelle, et le plus souvent stérilité. Cette dernière condition pourrait du reste presque être regardée comme une consolation pour ces pauvres idiots myxœdémateux qu'on exhibe en général dans nos foires, pour ces malheureuses populations qui subissent l'endémicité du crétinisme, si le traitement thyroïdien n'était venu, depuis quelque temps, donner de sérieuses espérances (Régis, Gaide, Bourneville¹), faisant s'ouvrir l'intelligence, la taille grandir à tel point qu'on a conseillé la prudence dans les doses, (un développement trop rapide pourrait amener une déformation (Smith²), et le poids du corps qui avait d'abord diminué suivre bientôt une augmentation progressive parallèle à l'ascension de la taille — Joignons à cette étude du myxœdème typique, les deux cas-typiques qu'il nous a été donné d'observer.

¹ Bourneville; Soc. méd. hôpitaux, 22 janvier 1896.

² Smith; Brit. med. journ. septembre 1896.

PREMIÈRE OBSERVATION (Résumée).

Myxœdème spontané de l'adulte.

Communiquée par M. le professeur-agrégé Vires¹.

Veuve Daud..., 63 ans, marchande, née à Clermont-l'Hérault, entre à la Clinique des maladies des vieillards, le 3 juillet 1895, où elle occupe le lit n° 14 de la salle Sainte-Marie.

Antécédents héréditaires. — Père et mère robustes, forts et travailleurs, morts de sénilité à 74 et 84 ans.

Antécédents personnels. — Réglée à 11 ans et demi, se marie à 18 ans, sept enfants dont trois morts en bas âge, ménopause toute naturelle à 52 ans. — A 12 ans, à la suite d'une chute accidentelle dans une rivière pendant l'hiver, la malade a eu une première atteinte de rhumatisme articulaire aigu assez violente; à 24 ans, au sortir de la quatrième grossesse, une seconde crise l'immobilise au lit pendant quatorze mois et l'anémie profondément. Cependant, à 54 ans, elle était encore fort ingambe.

C'est alors que, sous l'influence d'un « coup de froid », elle éprouve quelques douleurs aux épaules et aux jambes, dans les articulations scapulo-humérales et du genou. — Ses bras prennent un volume considérable; ils se garnissent d'une sorte de tissu épais et dur qui les bossèle.

De 54 à 58 ans les épaules, puis les membres inférieurs sont envahis: les formes deviennent monumentales, la marche difficile et traînante; la face s'épanouit. La peau devient sèche, tous les cheveux tombent.

A 58 ans, elle ne peut plus marcher qu'à l'aide de béquilles. Les cuisses sont en adduction forcée, on ne peut les mettre en abduction. Les mains sont inhabiles, incapables d'aucun travail, les doigts étant énormes et les métacarpiens luxés sur les phalanges; l'impotence des membres est telle, que la malade ne peut mettre son bras sur la tête. — Après un séjour de quelques mois, à l'Hôpital Suburbain, elle entre à l'Hôpital-Général.

¹ Cette observation se trouve très détaillée et fort ingénieusement fondue dans une Leçon de clinique, 1900, pag. 171.

A ce moment, c'est une myxœdémateuse typique.

Elle en a l'aspect : c'est bien, en effet, la *face* « en pleine lune » avec ses joues énormes et épaisses qui en agrandissent le diamètre transversal ; ses régions frontales et sourcilières retombant pour ainsi dire sur les yeux, qui semblent plus petits, placés au fond de paupières tuméfiées ; ses lèvres éversées et infiltrées laissant voir les dents comme au fond d'un trou ; son menton à quadruple étage vient se perdre dans un cou proconsulaire ; ajoutons-y l'impassibilité des traits du visage, et notons ce teint grisâtre plaqué de rouge au nez et sur les joues. Les *mains* sont élargies, épaissies, carrées ; les doigts en boudins présentent cette luxation des métacarpiens sur les phalanges qui limite encore les mouvements. Les *membres inférieurs* sont encore plus déformés, monstrueux, épais, sans rétrécissement sus-malléolaire, ils simulent une colonne de chair formée d'assises successives épaissies, séparées par des sillons profonds : sa cheville mesure 34 centim. de tour. Les avant-bras et les bras, les jambes et les cuisses sont le siège d'une tuméfaction colossale qui leur donne une apparence herculéenne, avec cette restriction, cependant, qu'ils ne peuvent bouger. Au *tronc*, toutes les dépressions, et notamment les creux sus-claviculaires, sont comblés et présentent même des reliefs dus aux masses rebondies et dures qui infiltreront le tégument. Le *ventre*, gros et lourd, pend, recouvrant la moitié des cuisses. — En somme, bien que de taille moyenne, la malade paraît aussi large que haute. Elle pèse 84 kilogr.

L'œdème est aussi caractéristique : ligneux et résistant, il n'est pas possible de déterminer le godet ordinaire. A son niveau, la peau est couleur jaune cire ; les poils sont rares, la sueur ne se produit plus, les glandes sébacées ne sécrètent plus ; aussi, voyons-nous les jambes, sèches, se recouvrir d'écailles noirâtres, desquamer par places.

La muqueuse buccale est pâle et gonflée, les gencives boursoufflées ; les dents, ébranlées, tombent facilement ; la langue, volumineuse, est sillonnée de fossés profonds.

La malade présente l'*apathie physique* du myxœdémateux : elle passe sa vie tassée sur une chaise ; elle marche difficilement ; ses mains, maladroites, refusent tout travail : elle ne peut se vêtir et manger seule. Le neurone moteur est atteint : il y a une parésie

générale qui la rend incapable de vivre la vie ordinaire, physiologique : c'est une incurable.

Cependant l'intelligence est intacte, un peu plus vive même qu'on ne la trouve habituellement. La mémoire est parfaitement conservée. Il y a certainement de l'irritabilité, de l'emportement facile, mais pas de troubles psychiques. La parole n'est ni lente ni monotone, mais au contraire les réparties sont nettes et vives. La sensibilité est intacte : cependant la malade a une sensation constante de froid. La température axillaire oscille chez elle entre 35° 5 et 36° 7.

Le pouls est petit, dépressible, difficilement perceptible sous l'adiposité du poignet.

Quant aux urines analysées par M. le professeur-agrégé de Girard, elles ont donné les résultats moyens suivants : quantité des 24 heures : 825 centim. cubes ; densité 1010, réaction acide, urée 15^{gr} 2, acide urique 0^{gr} 73, acide phosphorique 0, 50, chlorures 4 gram., acidité évaluée en HCl 0, 83. Il y a donc une diminution très nette de tous les principes constitutifs sauf de l'acide urique qui est augmenté. Elles sont hypotoxiques, nécessitant une dose de 160 à 180 centim. cubes par kilogr. de lapin.

Du côté de l'appareil digestif, anorexie, sensation de soif, constipation.

La thyroïde manque complètement.

La malade, soumise au traitement thyroïdien (2^{gr} de thyroïde fraîche pendant les quatre premiers jours de la semaine) avait perdu 6 kilogr. en quatre mois (1^{er} mai) et 10 kilogr. au 26 juillet ; la face n'est plus infiltrée, les yeux se montrent, les mains sont moins envahies et deviennent aptes à faire certains travaux de couture ; la malade peut soulever ses bras, écarter ses jambes et marcher presque sans appui. La quantité des urines a diminué (375 à 675 centim. cubes), la densité oscille entre 1024 et 1026, la réaction est acide, l'urée varie entre 17 et 24 centim. cubes, l'acide urique est toujours augmenté, l'augmentation de l'acide phosphorique est moins nette, chlorures de 11^{gr} 6 à 12^{gr} 4, acidité au HCl de 0^{gr} 89 à 2^{gr} 10. Enfin M. Vires a constaté que la toxicité urinaire s'était accrue, se rapprochant de la normale tuant le lapin à la dose de 66 centim. cubes par kilogr. d'animal.

Deux photographies permettent de constater la modification apportée par le traitement dans l'aspect de la malade ; une radio

graphie sert à montrer que l'épaississement était exclusivement dû aux parties molles et non au système osseux, ce qui est du reste la règle.

Nous avons souvent vu la malade dont il est question dans l'observation de M. Vires : nous avons assisté en grande partie à sa « démyxœdémisation ». Dans le courant de l'année dernière elle était presque complètement revenue à la normale : il est vrai qu'elle suivait résolument le traitement thyroïdien, avec des phases de repos cependant. L'intelligence et la mémoire s'étaient améliorées ; le visage, le tronc et les membres avaient presque repris les dimensions qu'ils avaient avant sa maladie ; il lui était possible de se promener sans canne et de faire des travaux à l'aiguille ; à la mort de sa belle-fille, elle avait même manifesté le désir de retourner chez ses enfants. — Mais au cours de l'hiver (janvier 1900), les symptômes précédents restant toujours bons, la malade fut atteinte successivement de plusieurs bronchites ; à partir du mois de mars ses urines subirent d'assez grandes variations de quantité, elles devinrent alcalines, virent baisser leur taux d'urée (6,96 4,74) d'acide urique (0,315), d'acide phosphorique (0,33) ; les chlorures diminuèrent d'abord, puis se relevèrent (3,4, puis 8,8) ; bientôt apparurent de l'albuminurie, de l'oligurie et de l'œdème « vrai » des jambes ; le cœur ne paraissait pas atteint ; il y eut des signes de congestion pulmonaire et la malade mourut, le 22 avril 1900.

La famille s'est opposée à toute nécropsie.

OBSERVATION II

Myxœdème congénital infantile.

Due à l'obligeance de M. le professeur Baume

G... Jeanne, née le 6 avril 1894, entre à la Clinique des maladies des enfants (salle des filles, lit n° 6), le 25 avril 1900.

Antécédents héréditaires : Mère bien portante, une sœur morte phtisique, grand-père et grand-mère maternels vivants et en bonne santé. — *Père*, employé aux pompes funèbres, n'a jusqu'ici guère été malade, cependant commence à tousser ; grand-père paternel mort à 50 ans d'une fluxion de poitrine, une de ses filles est morte à

8 ans de mal de Pott (?) — Un frère de la petite malade mort du carreau.

Antécédents personnels: Est venue à terme. Allaitée par sa mère jusqu'à un an, depuis lait, soupes et œufs. Première dent (incisives médianes inférieures) à dix-huit mois, la seconde peu après; trois mois d'interruption. A marché à 1 an 1/2. A 8 mois « fluxion de poitrine ». A 15 mois coqueluche avec cyanose violente.

Histoire de la maladie. — Chez la petite malade (comme du reste dans la plupart des cas de myxœdème congénital), les symptômes les plus marquants ne se sont laissés voir que quelques temps après la naissance. Dès la naissance, il est vrai, G... laissait un peu pendre sa langue entre les arcades dentaires, mais cela ne l'empêchait pas de téter; d'autre part, elle ne paraissait pas plus grosse que pour son âge (la mère a déjà eu deux enfants, et par suite pouvait faire la différence); enfin elle n'avait manifesté aucune apathie intellectuelle ou physique, reconnaissant ses parents, leur tendant ses petits bras, poussant des cris, sachant indiquer qu'elle voulait boire, par exemple; elle a même marché pendant quelque temps, à partir d'un an et demi.

Cependant, déjà vers l'âge de 8-9 mois, la mère s'était aperçue que la petite malade était toujours froide, que sa tête semblait s'allonger selon ses diamètres verticaux puis transversaux, les mouvements devenaient de plus en plus lents et l'intelligence semblait s'assombrir de plus en plus.

Etat actuel. — A l'entrée (26 avril) et plus tard, quand il nous a été donné de l'observer, la petite malade présentait des extrémités très froides, cyanosées; la température était notée sub-normale, peu éloignée de 35°. Les joues sont épaisses, grasses, surplombant un peu en bas le rebord des maxillaires; elles ont un teint blafard et ne sont pas plaquées de rouge aux pommettes; les lèvres sont éversées, laissant voir la plus grande partie de la muqueuse, et au fond la langue grosse, pâle, faisant saillie avec des mouvements de reptation lente. Celle-ci n'empêche pas la malade d'avaler des aliments liquides, elle ne la gêne pas pour respirer: la malade ne parle pas. Les paupières sont un peu infiltrées; la petite malade ferme du reste constamment les yeux et paraîtrait endormie si elle n'était assise sur son lit. La tête paraît un peu grosse pour le corps: ceci nous a engagé à en prendre les principaux diamètres comparati-

vement à différentes mensurations du corps : pour la tête, le diamètre antéro-postérieur maximum est de 17 centimètres, le D. transversal maximum de 14, le D. frontal minimum (au niveau des deux crêtes frontales) de 10, et la hauteur verticale (prise du milieu de la branche inférieure de la mâchoire à l'angle du crâne et de la face) de 16 ; la hauteur de la taille est 70, la hauteur du buste 47 et la hauteur totale de la tête 18 ; le tour de la poitrine est 47, le tour de la taille 53 1/2, et le tour du bassin (approximatif) 40 (12 juillet). — Aux jambes la peau est rude et sèche ; remarquons à ce propos que la malade ne marche pas ; les membres inférieurs (comme les bras du reste) sont plus forts et plus durs que de coutume ; de plus, il y a par places de gros empâtements durs, notamment en arrière au niveau de chaque mollet. Les creux sus-claviculaires sont peu marqués, mais ne sont pas comblés par des lipômes.

Mais ce qu'il y a de plus caractéristique chez notre malade, c'est l'abstraction intellectuelle totale dans laquelle elle semble se trouver et qui contraste si fort avec ce que sa mère nous a raconté au sujet des premières années de l'enfant. Elle passe toutes ses journées assise sur son lit, sans ouvrir les yeux, sans crier, ne manifestant son existence que par le geste continu et excessivement lent qu'elle a pour écarter les mouches. La sensibilité paraît un peu émoussée. Les organes des sens (vue, ouïe) sont intacts.

La thyroïde n'est pas nettement perceptible.

De nombreux troubles trophiques : les cheveux sont un peu rudes, secs et clairsemés ; la malade présente cependant des poils follets sur le front, elle a même des « favoris » assez visibles et une légère « moustache » ; la fontanelle antérieure persiste admettant la pulpe de l'index, il y a du prognathisme ; la malade n'a (au 26 avril) que 16 dents, les deux premières petites molaires n'ayant pas encore poussé, la canine inférieure gauche vient même à peine de perforer la gencive. Le 25 juillet la dernière dent de première dentition a percé. En somme (comme l'a fait remarquer notre excellent maître M. le professeur Baumel), à plus de 5 ans elle n'a pas les dents qu'on a à 2 ans.

Les jambes sont « en parenthèse » comme dans le rachitisme. Il existe une hernie ombilicale incomplètement réductible. Etat de constipation opiniâtre. Les urines ne contiennent ni sucre ni albumine ; urée, 11 gr. 6 par litre.

L'auscultation du cœur a donné un souffle doux à la base, sur tout marqué à l'artère pulmonaire, où de plus le deuxième bruit est plus claqué qu'à l'aorte; à l'aorte le premier bruit ne s'entend que fort peu. On a noté de l'hypoglobulie.

L'examen du pouls et de la température a montré qu'ils étaient au début ralenti et abaissée, mais à partir du mois de juin leur détermination a été gênée par une rougeole, qui a fait monter la température à $39^{\circ},6$, mais n'a pas paru « réveiller » la malade, — un zona, — deux crises d'adénopathie trachéo-bronchique, — de même ces jours derniers un abcès d'origine dentaire est venu empêcher de constater sur ces deux phénomènes l'influence du traitement.

Le traitement thyroïdien a été ordonné le 7 juillet à la dose de une demi-tablette de 0,05 centigr. ; depuis les mouvements nous ont paru devenir un peu plus rapides, les yeux se tiennent quelquefois ouverts, la mère de notre petite malade l'a « entendue crier », ce qui n'était pas arrivé depuis longtemps, une dent est en train d'évoluer, les selles sont devenues beaucoup plus fréquentes; on n'a pas pu recueillir d'urine pour examiner l'effet du traitement; la petite malade a maigri, son poids qui était au 12 juillet de 9 kil. 200 est aujourd'hui (24 juillet) de 8 kil. 300, et la taille s'est abaissée de 70 à 68 cent. : ces faits nous paraissent caractériser les premiers phénomènes du traitement thyroïdien chez l'idiot myxœdémateux.

Nous avons ainsi noté tout ce qui nous a paru intéressant dans le myxœdème typique. Maintenant en suivant en cela l'évolution habituelle de l'études des maladies, passons de la « Synthèse » à l'« Analyse » — nous commencerons en étudiant les formes frustes.

Le myxœdème — ses formes frustes

Rappelons d'abord ce qu'on entend par le terme de *fruste* : il s'applique, en antiquaire, aux vieilles médailles qu'on ne peut pas bien reconnaître, parce que la légende ou les traits du personnage sont effacés, — en conchyliologie on l'attribue à une coquille un peu usée dont on ne distingue pas les contours ; *Charcot*¹, qui signale ces définitions et leur origine du latin « frustum » (morceau), cite en même temps l'expression imagée de *Plaute* « frustum pueri » (avorton) et fait des formes frustes les cas « avortés, non développés » et dont le diagnostic sera devenu plus difficile parce qu'ils diffèrent des cas types décrits par le pathologiste. — *Charcot* (qui donne sa définition à propos du goître exophtalmique) montre bien, par la suite, qu'il entend ainsi une forme dans laquelle un des symptômes de la maladie est absent.

*Brissaud*² fait remarquer, à propos du myxœdème, qu'il faut distinguer les formes frustes des formes incomplètes ; c'est dans celles-ci qu'un symptôme principal ferait défaut, tandis que les cas frustes seraient ceux qui sont complets, mais peu accusés, dans lesquels le malade a « de tout un peu ».

Les deux opinions, quoique différentes, ne nous parais-

¹ *Charcot* ; Leçons du mardi 7 février 1888, pag. 181.

² *Brissaud* ; Leçons sur les maladies nerveuses 1899, pag. 499.

sent pas incompatibles : « C'est l'affaire du clinicien de décrire les cas frustes » dit Charcot, ce n'est guère, en effet, que ceux-là qu'il lui sera donné de voir en raison des modifications imprimées à la maladie par le malade lui-même ou par les affections antérieures ou concomitantes ; il est rare de rencontrer chez un même sujet tous les caractères amassés dans les observations antérieures et décrits dans le cas-type du nosographe, avec une intensité moyenne ; tous les symptômes pourront être atténués, mais il y en aura, en général, au moins un qui sera plus atténué que les autres et, « à la limite », il disparaîtra ; dans ce cas, la forme serait fruste à la fois pour Charcot et pour Brissaud. Ne serait-il pas préférable d'associer les deux opinions ? — Le terme fruste deviendrait le terme général, indiquant que la maladie est difficile à reconnaître, et elle le serait soit par l'atténuation des symptômes — ce serait alors une forme fruste *complète*, — soit par la disparition de l'un d'eux — ce serait une forme fruste *partielle*. Ceci permettrait, entre autres choses, de pouvoir rapprocher les formes frustes de la maladie de Basedow des formes frustes du myxœdème.

Des *formes frustes* ont été signalées dans chacune des formes cliniques du myxœdème.

Dans le *myxœdème spontané de l'adulte*, Chantemesse et R. Marie¹ ont décrit les premiers une « ébauche du myxœdème » due à l'« insuffisance relative de la fonction thyroïdienne ». Les rapports du corps thyroïde avec l'appareil génital (hypertrophie de la glande à la puberté, après le premier coït, pendant la grossesse, l'amélioration du goître exophtalmique par la gestation qu'avait cru reconnaître Charcot), rapports qu'on a attribués à une congestion complémentaire du corps thyroïde mais qui semble aujourd'hui

¹ Chantemesse et R. Marie ; Soc. méd. des hôpitaux 16 février 1894 pag. 121.

affirmer son rôle antitoxique¹, ont fait indiquer à Chantemesse et R. Marie comme moment d'éclosion de ce « myxœdème fruste » la période de la ménopause. C'est à ce moment qu'ils ont observé chez une malade de la tension, puis de la tuméfaction du côté de la peau, aux paupières, aux joues, dans la région sus-hyoïdienne et surtout au front, où elle « ne se laisse que difficilement plisser » et donne la sensation d'une infiltration myxœdémateuse ; dans les régions claviculaires l'épaississement sous-cutané masque la saillie des clavicules ; les seins sont en outre volumineux et fermes, donnant à cette femme de 74 ans une « apparence de jeunesse relative » ; les mains sont plutôt amaigries, mais les membres inférieurs montrent un tégument épaissi et des déformations trophiques notamment du côté des ongles ; la langue est très élargie ; — l'intelligence déprimée donnait par moments à la malade l'air d'une personne « sotte et inconsciente » ; elle ne marchait qu'à petits pas ; — le cœur battait lentement, mais régulièrement, sans souffles et l'urine ne renfermait ni sucre ni albumine ; — il y avait une légère alopecie de toutes les régions du corps ; — la palpation de la thyroïde ne permettait pas de « reconnaître trace des lobes thyroïdiens » et le traitement opothérapique, qui dut malheureusement être cessé à cause de phénomènes d'intolérance qui se manifestèrent au bout de peu de temps, donna lieu à une amélioration notable des symptômes tégumentaires, nerveux et trophiques. Ces deux auteurs nous paraissent donc avec juste raison avoir attribué ces symptômes atténués de myxœdème au fonctionnement anormal de la glande thyroïde que cette diminution fonctionnelle soit due à la ménopause, comme ils le pensent, ou à la simple altération sénile de la thyroïde (bien que cet organe soit un de ceux que l'âge atteint le moins¹) ou même aux deux, l'une pouvant précipiter

¹ Pilliet ; Arch. de méd. expériment. 1893, pag. 539.

la marche de l'autre (Thibierge) ou encore à toutes les causes qui, plus intenses, produisent le myxœdème franc. — *Thibierge* (1897) a vu lui aussi survenir à l'époque de la ménopause des troubles intellectuels (apathie, perte de la mémoire) joints à un léger degré de bouffissure du visage et noté une diminution de volume de la thyroïde. — Mais c'est à *Hertoghe*¹ que nous devons la plus récente étude de ce myxœdème fruste que la ménopause² peut créer, mais qu'elle décele en général et que dans certains cas au contraire elle peut faire disparaître (la thyroïde ayant peut-être une fonction de moins à remplir); on observe en effet à cette période une suractivité fonctionnelle du corps thyroïde qui peut l'entraîner dans un sens ou dans l'autre. Cette suractivité thyroïdienne est nettement indiquée par un maximum d'apparition du goître auquel *Mayet*³ assigne deux causes : fin de la vie génitale et début de l'« âge du néoplasme ». Nous verrons plus avant la part prise par Hertoghe à l'édification de l'Infantilisme : — C'est au cours de cette étude que se sont précisés pour lui les caractères du myxœdème fruste : en fouillant l'hérédité d'enfants nettement dysthyroïdiens d'une part et d'autre part en suivant avec attention les phases progressives de la cure thyroïdienne — véritables analyse et synthèse du grand myxœdème — il s'est fait une idée du myxœdème fruste et l'a recherché; on est en effet obligé de le rechercher, car les malades qui ont vu les mêmes symptômes chez leurs parents ou les ont éprouvés depuis leur naissance ne s'en plaignent pas; quelquefois aussi, les symptômes se sont installés insidieusement ou alternent entre eux. Dans l'Étiologie de ces malades on trouvera l'hérédité, notamment des

¹ Hertoghe : Académie royale de Belgique, 25 mars 1899.

² Hertoghe ; A étudié les rapports de l'appareil génital et du corps thyroïde in *Bullet. de l'académie royale de Belgique*, 1896, pag. 381.

³ Mayet ; *Lyon médical*, 15 avril 1900, pag. 505.

filles d'infantiles, et toutes les maladies dystrophiques, la tuberculose, les grossesses répétées et une alimentation trop ou trop peu abondante. — On ne doit pas confondre ce myxœdème fruste avec les prodromes du vrai myxœdème, qui, s'il s'installe à cet âge, se manifestera par « la teinte ambrée du visage, la plaque congestive des joues, la bouffissure évidente de la face, des pieds et des mains, la température sub-normale, la sensation persistante de froid, la voix coassante et la parole traînante ». Le Myxœdème fruste a ses caractères propres et ses symptômes particuliers : ils seront surtout d'ordre *trophique* faisant paraître la malade « plus âgée qu'elle n'est en réalité ». Ce seront une décoloration prématurée et généralisée de la chevelure, qui devient bientôt plus fine et plus légère et plus tard tombe en abondance, — l'épilation du sourcil, — la carie et la chute des dents qui présentent d'ordinaire des malformations et notamment la persistance des chicots de la première dentition, — des gencives gonflées saignant à la moindre occasion, certaines manifestations hémophiliques comme les métrorrhagies, l'aspect chlorotique des sujets, — des varices non soumises à l'action de la pesanteur (face, joues, tempes, dos des mains, thorax), — de l'hypothermie, des frissons, des sensations intermittentes de froid, de la cyanose; — de la laxité des ligaments articulaires, — des calculs biliaires et congestions chroniques du foie, — une constipation rebelle; ajoutons y l'emphysème (considéré par Hertoghe comme un signe de sénilité pulmonaire), qui amène une oppression d'intensité variable jointe à des palpitations cardiaques. Du côté du *système nerveux*, Hertoghe signale des signes rappelant en partie ceux du myxœdème vrai : tout d'abord de l'apathie : les malades sont « somnolentes, fatiguées, languissantes, un rien les énerve; tout semble être au-dessus de leurs forces physiquement et moralement », — le sommeil très lent à venir, n'est

profond que sur le matin ; — la malade est sujette à des céphalalgies qui semblent avoir pour origine les sinus frontaux (elles demeurent frontales comme celles du *coryza* aigu) ou qui partant de l'occiput envahissent la moitié correspondante du crâne (elles ressemblent alors à la migraine, mais s'en distinguent en ce qu'elles ont leur maximum le matin au lever et disparaissent après un repas copieux, aussi les malades recherchent-ils la bonne table et surtout l'alcool, qui leur est d'ailleurs fort contraire) ; — les névralgies sont aussi fréquentes soit au trijumeau (liées quelquefois à l'état de la denture) soit sus et sous-orbitaires, soit sacrées ou dorso-lombaires (dues le plus souvent à des troubles utérins), soit surtout une rachialgie spéciale siégeant entre les omoplates, qui s'aggrave la nuit, forçant les malades à se lever et ne disparaît que dans le milieu de la journée, quand l'exercice musculaire et l'alimentation ont déterminé l'ascension de la température du corps ; — enfin il y a aussi des douleurs musculaires et articulaires qui sont la plupart du temps attribuées au rhumatisme ; ajoutons à cela une certaine infériorité de la mémoire et des hallucinations de la vue et de l'ouïe signalées par *G. Murray*¹ et qu'Hertoghe compare à celles de l'alcoolisme. — Pour ce qui est de l'*infiltration des téguments*, nous ne trouvons dans les symptômes cités rien de bien net, c'est du reste à cause du peu d'importance de l'œdème qu'Hertoghe préfère au terme de « myxœdème fruste » celui d'« Hypothyroïdie bénigne » : dans certains cas la main se déforme bien au point de donner l'impression d'« un gant bourré de terre glaise », la muqueuse des fosses nasales, les amygdales et les cordes vocales produisent souvent une voix assourdie et voilée, de la dysphonie et une tendance aux extinctions de voix ; le langage est

¹ *G. Murray* ; *British medical journal*, 10 octobre 1898, pag. 944.

entrecoupé de soupirs du fait de l'oppression que nous avons signalée; rapprochons-en les symptômes qui tiennent à la présence de *végétations adénoïdes* décrits par Hertoghe dans son mémoire de 1899 et dans un précédent ¹ et qui seraient pour lui une manifestation constante de myxœdème des enfants et des adultes, dont on retrouve l'hérédité dysthyroïdienne; dans les cas un peu intenses, les signes (enchifrènement nasal, nasonnement, dysphonie et dysphagie, ronflement nocturne puis même diurne) seraient masqués, le traitement thyroïdien les ferait aussi disparaître, — mais elles reparaissent au bout de quelque temps de traitement et dans les périodes post-thérapeutiques elles viennent avertir le malade de son inanition thyroïdienne. —

L'adénoïdie comme le myxœdème se manifesterait surtout chez les filles, à la période de croissance et est souvent associé à la tuberculose; — le faciès des adénoïdiens rappelle celui des scrofuleux; par là le myxœdème pourrait bien avoir une petite part du démembrement de l'ancienne scrofule, si l'avenir confirme les idées d'Hertoghe. Dans ce tableau très complet on voit qu'il ne manque qu'une chose, l'état de la thyroïde, mais Hertoghe n'en parle pas, il traite du reste la palpation de cette glande d'« exploration illusoire ». — Ce myxœdème fruste de l'adulte peut évoluer d'une façon continue, mais revêt le plus souvent la forme paroxystique, correspondant aux actes de la vie génitale; c'est ainsi que la grossesse peut ou améliorer ou aggraver l'état de la malade. Après la lecture de l'œuvre d'Hertoghe, on serait tenté de se demander avec Romme ² « si l'on n'est pas tombé dans l'exagération à l'égard du corps thyroïde » et de croire avec Verriest ³

¹ Hertoghe; Bulletin de l'acad. roy. de méd. de Belgique, 26 mars 1898.

² Romme; Tribune médicale, 6 décembre 1899.

³ Verriest; Rapport sur le mémoire d'Hertoghe, acad. roy. de Belgique 1898 pag. 194.

qu'Hertoghe a fait une généralisation trop vaste, des affirmations trop radicales ». Mais toute idée neuve paraît hardie, du reste l'œuvre d'Hertoghe est trop récente pour être jugée ; d'autant qu'elle n'est pas encore terminée, puisque l'auteur annonce un travail sur le myxœdème fruste chez l'homme adulte, auquel il attribue déjà certaines spermatorrhées et certaines hypertrophies de la prostate.

Un cas classique de myxœdème fruste a été signalé dernièrement par *M. Poncin*¹ chez une femme de 37 ans, qui présenta à la suite d'une hémorragie grave de la lenteur de l'intelligence, de la volonté et de la parole ; les extrémités étaient froides et légèrement œdématisées ; bouffissure et pâleur se retrouvent à la face, qui a l'aspect crétinoïde ; la malade devient de plus en plus glabre ; le corps thyroïde est manifestement atrophié, de même que l'utérus. — *M. P. Claisse*² a indiqué trois cas de myxœdème fruste : l'un d'eux était consécutif à la ménopause, un autre à une grossesse suivie de métrite, quant au troisième il ne se manifestait que par des phases d'insuffisance thyroïdienne transitoire semblables à des crises de neurasthénie. Aussi l'auteur indique-t-il la possibilité d'une *forme thyroïdienne de la neurasthénie*. Dans les trois cas on trouvait un œdème non dépressible et le traitement thyroïdien fut excellent.

Dans tous les cas précédemment observés, nous avons eu des formes frustes et complètes, mais il est probable que l'on arrivera à décrire des cas frustes et incomplets « présentant un ou deux symptômes myxœdémateux à l'exclusion des autres » (Combe), nous pourrions faire rentrer dans ce cadre la malade de *Brissaud*, qui à l'âge de 45 ans avait tout le faciès d'une myxœdemateuse, mais avait conservé intacte

¹ Poncin ; Société de médecine de Lyon, 14 mai 1900.

² Claisse ; Société médicale des hôpitaux, 20 janvier 1899, pag. 77.

ses facultés intellectuelles et trophiques ; — d'autre part, « certains cas de tendances morbides à l'embonpoint et certaines formes d'obésité tardive » (Thibierge). On a depuis signalé dans ce sens des cas d'*adipose douloureuse*¹ se rencontrant souvent mais non exclusivement chez le vieillard, caractérisée par des masses adipeuses sous-cutanées due à une hyperplasie simple des tissus conjonctifs et adipeux, elles sont le siège de douleurs spontanées ou communiquées : il s'y joint parfois de la faiblesse musculaire, de la diminution de la sécrétion sudorale, une tendance aux hémorragies ; remarquons qu'il n'existe d'ordinaire aucun trouble de l'intelligence et du langage, que la face et les mains sont intactes, et qu'il existe des douleurs ; mais on a noté le plus souvent l'atrophie du corps thyroïde et vu deux fois à l'autopsie une dégénérescence calcaire de cet organe, ce qui avec l'effet favorable du traitement thyroïdien a permis d'en faire une forme fruste de myxœdème. Cependant Thibierge² préfère les rapprocher des pseudo-lipômes d'origine rhumatismale, et Hale-Withe³, à propos d'une observation récente, est muet sur ce point. Ces hypothèses précédentes n'auraient du reste rien d'exagéré, surtout si l'on considère que Chatatoff⁴ propose de considérer comme du myxœdème fruste l'obésité simple avec affaiblissement de l'énergie morale et physique.

On n'a pas encore observé le myxœdème frusté succédant à une inflammation ou à une tumeur qui détruirait lentement le corps thyroïde, en revanche c'est dans le *myxœdème opératoire* que les *cas frustes* ont été signalés en premier lieu :

¹ Dercum, Henry, Spiller, Eshner ; Voir semaine médicale, 1898 pag. 484.

² Thibierge ; Soc. méd. hôpit. 27 avril 1894.

³ Hale Withe ; Brit. méd. journ. 1899 (in tribune médicale, 1900 pag. 287.

⁴ Chalatoft ; Revue neurol., 1895, pag. 157 (soc. de neur. et psych. de Moscou

*Reverdin*⁴ avait en effet noté des formes légères, atténuées, que le chirurgien était obligé de rechercher et qui consistaient « en une sensation de froid ou de fatigue, de lourdeur des membres, la perte de la mémoire, quelquefois un peu de bouffissure des paupières ou de la sécheresse de la peau, de suppression de la sueur et de chute des cheveux, c'est-à-dire les manifestations initiales de la maladie ». (Thibierge) Dans des cas plus simples encore, nous ne rencontrerons qu'une faiblesse générale avec raucité de la voix, modification légère des traits, lenteur de la parole et apathie intellectuelle. Certaines formes frustes seront indiquées par la *grande lenteur* avec laquelle les symptômes caractéristiques s'installent ; d'autres ont voulu voir dans le même sens les *formes aiguës*, car on les a vu esparfois s'atténuer ou rétro-céder : notamment, dans le cas de Berger rapporté dans la thèse de Mackew. Ce sont là des formes frustes et complètes.

Combe signale en outre des formes frustes et incomplètes où l'on trouve « un ou deux symptômes seulement à l'exclusion des autres. *Girard, Nichans, Schufthess* ont observé des cas frustes. *Reverdin*, et après lui *Wolf, Kuster, Marc Cormack* ayant vu des exemples à la suite de la thyroïdectomie partielle, donnaient comme explication l'atrophie consécutive du lobe respecté : le myxœdème se manifesterait alors peu à peu, ce serait une forme de début. Mais on a observé des cas frustes à la suite d'ablation totale : *Combe* attribue le fait à ce que l'extirpation a été incomplète, sinon au point de vue chirurgical du moins au point de vue anatomique, — ou bien à la suppléance rapide et surtout croissante de l'organe enlevé : ces explications quadreraient fort bien avec la bénignité relative, la guérison souvent observée des formes frustes. Les cas frustes opératoires

⁴ Reverdin ; Congrès de chirurgie, octobre 1886.

seront d'autant moins atténués qu'ils auront été provoqués chez des sujets plus jeunes.

Dans le *myxœdème infantile*, nous retrouverons des formes frustes complètes ou incomplètes ; d'une façon générale, elles seront faites des degrés les moins marqués dans l'échelle des symptômes cutanés, trophiques et surtout psychiques que nous avons décrits au myxœdème infantile.

On peut se représenter des formes frustes correspondant à chacun des types cliniques : au myxœdème *congénital*, une intelligence, des mouvements, la parole lents à s'établir, mais normaux ; la petite taille de l'enfant, sa croissance peu rapide, son inertie physique et la répugnance qu'il éprouve pour tout effort intellectuel, à moins que l'un de ces symptômes ne l'emporte sur les autres. Mais c'est surtout aux types *plus âgés* que nous pourrions opposer des formes frustes déjà bien étudiées : elles en seront les cas extrêmes formant pour ainsi dire une transition entre le myxœdème infantile le plus tardif et le myxœdème de l'adulte : cependant, elles ne sont pas toujours dues à ce que l'enfant a été atteint à la fin de sa croissance, on peut plus souvent les voir succéder à une sclérose partielle de la thyroïde ou à la suppléance active, mais n'atténuant que partiellement l'absence complète de la fonction thyroïdienne, comme le suppose *Combe* qui décrit à ces malades une tête un peu forte, légèrement en pleine lune, aux paupières, aux joues et aux lèvres, un peu gonflées, reposant sur un petit corps trapu, car la croissance est réduite à quelques millimètres par an ; les extrémités sont légèrement tuméfiées et cyanosées ; le petit malade est sensible au froid, transpire peu, sa chevelure est clairsemée, la seconde dentition tardive, la langue normale ; le parler, un peu rauque, est monotone et lent, cependant le visage est éclairé par un regard assez intelligent bien qu'il y ait chez eux un peu d'apathie intellectuelle, « le calcul

mental est difficile», mais ces enfants peuvent suivre leur classe «dans un rang moyen», dit *Combe*, — «bien au-dessous de la moyenne», pense *Thibierge* qui, le premier avait soupçonné le myxœdème fruste de l'enfant, mais s'en faisait un tableau un peu sombre, les montrant «crétins» au lycée, puis dans la vie, quoiqu'il reconnaisse chez certains d'entre eux une culture intellectuelle, mais aussi quelquefois une fatuité révoltante.

Hertoghe considère que le symptôme principal est l'*arrêt de la croissance* qui n'apparaît guère qu'«au moment de la première communion, à l'occasion de laquelle l'enfant est comparé à d'autres du même âge» et peut-être — ajoutons-nous — parce que la croissance qui ne suit pas une marche progressivement régulière (comme l'a montré *M. Delpuech*¹) a déjà subi chez les enfants normaux une poussée qui la rend plus manifeste; à côté de ce signe primordial viennent le retard et les irrégularités de la première *dentition*, une *marche* lente à s'établir; la *constipation* s'installe favorisée par le relâchement de la sangle abdominale, la *peau* est sèche et feuilletée, les *extrémités* sont froides et moites, les *organes génitaux* malformés (monorchidie, varicocèle); les *végétations adénoïdes* sont fréquentes; quant à l'*intelligence*, elle est soit nulle, soit imparfaite, surtout du côté de la mémoire (impossibilité d'apprendre l'orthographe et le calcul).

Nous arrivons ainsi par des degrés insensibles à certains cas dans lesquels un groupe de symptômes l'emportant sur les autres finira par créer des *formes frustes incomplètes*, les symptômes nerveux cutanés ou trophiques étant les plus marqués. On pourrait ainsi considérer le «myxœdéma-teux démyxœdématisé» de *Thibierge*² et surtout les trois

¹ Delpuech; Presse médicale, 17 août 1898.

² Thibierge; Soc. méd. des hôpitaux, 26 mars 1897 pag. 419.

cas de « myxœdème partiel » de *Brissaud* : nous savons que cet auteur l'attribue soit à une simple diminution des fonctions thyroïdiennes, soit à une atteinte limitée ou à la thyroïde seule (dystrophie prédominante), ou aux parathyroïdes seules (troubles intellectuels). Mais, en général, ceux-ci sont les moins atteints : *Bourneville* parle d'un myxœdémateux qui n'était, au point de vue psychique, qu'un simple arriéré, et nous avons placé le cas de *Marfan* et *Guinon* sur les frontières du myxœdème infantile tardif à cause de ses symptômes intellectuels. — Nous retrouverons de ces formes incomplètes à côté de formes complètes dans la question encore discutée de l'infantilisme.

L'arrêt de la croissance, qui est commun à ces infantiles et aux idiots myxœdémateux, a amené *Brissaud* à émettre l'opinion que certains « infantiles » étaient des myxœdémateux frustes. — Le terme d'*Infantilisme* n'était pas nouveau : *Lasèque* l'avait employé et *Lorrain* en avait dans la préface de la thèse de *Faneau de Lacour* (1871) fixé les caractères (gracilité des formes, exigüité du thorax, petitesse de la taille, atrophie des organes génitaux) qui sont ceux d'une « juvénilité persistante », mais ils n'avaient étudié ce syndrome que chez les phthisiques : *Cotard* (1886) en fait une forme de dégénérescence ; *Brouardel* (1887) lui donne pour cause la sédentarité dans les écoles ou dans les ateliers au moment de la croissance ; *Richer* (1892) décrit sous le nom d'« hermaphrodisme antique » une observation qui se rapproche fort de l'infantilisme myxœdémateux ; *Barety*, *Joffroy*, *Bourneville* et *Sollier*, *Capitan* différencient l'infantilisme des états similaires et *Ch. Féré*¹ les classe suivant le retard dans le développement des caractères sexuels, ces caractères sexuels étant primordiaux (orga-

¹ Féré ; Revue de médecine, 10 juillet 1893.

nes génitaux) et *secondaires* (morphologie du corps, proportions, développement relatif d'organes qui n'ont qu'un rapport indirect avec la génération, caractère et tendances). — « les armes et les charmes » (Vivier). — Le caractère primordial est-il féminin et les caractères secondaires masculins, on a le *masculisme*, — les caractères opposés donneront le *féminisme*; — à un degré moindre masculisme et féminisme créent le type *androgyné*; — l'*infantilisme* est aussi un *arrêt de développement*, mais général, bien qu'il « porte principalement sur les organes qui fournissent les caractères fondamentaux ou accessoires du sexe » : chaque sexe peut l'éprouver, il y a un *infantilisme masculin*, un *infantilisme féminin*; — poussé à l'extrême, il aboutit au *nanisme* qui est le défaut de développement général : infantilisme et nanisme sont du reste en général associés, mais pas toujours, on a observé des « imantiles géants ¹ ». — Mais c'est surtout à M. Meige ² que nous devons d'avoir bien précisé les caractères de ces différents types dystrophiques : à l'origine et jusqu'à la puberté l'enfant reste « neutre », au point de vue des caractères sexuels secondaires : qu'il soit garçon ou fille, il n'a « pas de seins, pas de poils, même torse cylindrique, même bassin, même enveloppement adipeux des membres, mêmes instincts. — les organes génitaux seuls les différencient. » A la puberté, nous assisterons à une évolution différente suivant le sexe : dans le premier cas, nous verrons « le torse et les épaules s'élargir, le corps et le visage se couvrir de poils, la peau se durcir et se foncer, les muscles faire saillie au-dessous d'elle, la voix devenir forte et grave »,

¹ Cas récent de Quatrociocchi. Bull. dell. soc. Lancis degli osp. di Roma 1899, XIX, 2.

² Meige; L'anthropologie n° 3, 4, 5 1895 (Revue neurologique 1896, pag. 280). Nouvelle iconographie de la salpêtrière 1895.

nous serons en présence d'un homme ; — dans le second cas « le bassin s'agrandit, le visage et le corps à l'exception du pubis et des aisselles restent glabres, la peau reste fine, une épaisse couche de graisse enveloppe les reliefs musculaires, la voix se renforce un peu, puis les seins deviennent volumineux », une femme s'est « formée ». Tel est le développement typique, mais il peut être anormal et provoquer des malformations différentes (qui pourront cependant s'associer) suivant l'organe ou le tissu qui est le plus atteint : osseux (nains, géants, rachitiques), conjonctif (obèses), musculaire (myopathiques), si c'est l'appareil sexuel nous aurons l'*infantilisme*, qui sera donc le « syndrome morphologique caractérisé par la conservation chez l'adulte des formes extérieures de l'enfance et la non-apparition des caractères sexuels secondaires » (Meige). — Il sera *congénital* ou *acquis* suivant le moment où les organes sexuels auront été arrêtés dans leur développement ; les symptômes en seront d'autant plus marqués que l'atteinte aura été plus précoce, mais ils seront toujours contenus dans le cadre du « signalement » décrit par Meige : « Face arrondie, joufflue, lèvres saillantes et charnues, nez peu développé, visage glabre, peau fine et de couleur claire, cheveux fins, sourcils et cils peu fournis.

Torse allongé, cylindrique. Ventre un peu proéminent. Membres potelés, effilés de la racine aux extrémités. Une couche adipeuse d'une assez grande épaisseur enveloppant tout le corps et masquant les reliefs osseux et musculaires. Organes génitaux rudimentaires. Absence de poils au pubis et aux aisselles. Voix grêle et aiguë. Larynx peu saillant. Corps thyroïde généralement petit. Un état mental infantile (légèreté, naïveté, pleurs et rires faciles, irascibilité prompte mais fugace, tendresse excessive et répulsions irraisonnées ». Nous ne pourrions guère y ajouter aujourd'hui que les deux

caractères suivants : Grosseur relative de la tête par rapport au corps, ce qui est le caractère de la tête de l'enfant (*Brissaud*), caractère qui persistera chez l'infantile et probablement aussi des modifications dans les rapports de la hauteur du tronc à celle de la taille entière et de la circonférence thoracique à la demi-taille (comme semble le faire prévoir l'excellent article de *M. Delpuech* sur la « période prépubère »). — Dans les cas les plus heureux l'infantile-homme ne sera jamais qu'un « grand enfant » ; nous savons que l'infantile-femme ne s'en différenciera que par les organes génitaux, qui même sont rudimentaires, et par certains caractères qui « paraîtront » plus marqués, comme de ne pas voir les seins se développer, la taille s'échancrer, le bassin et les hanches s'élargir, les sentiments de coquetterie et de pudeur s'installer : l'infantile-femme restera « une grande fillette » (*Meige*).

Si la nature fait un pas de plus dans sa marche rétrograde, elle amènera chez nos infantiles le développement des « *attributs sexuels secondaires du sexe opposé* ». L'infantilisme-mâle sera alors devenu du *féminisme*, tandis que l'infantilisme-féminin deviendra du *masculisme* ou *virilisme* : *M. Meige* a merveilleusement décrit l'un et l'autre type.

L'infantilisme que nous connaissons dans ses caractères principaux devait recevoir un « regain d'actualité » du fait des études récentes sur le *Myxœdème*. Celui-ci agit, en effet, sur l'enfant, en le maintenant à l'âge où il l'a frappé tant au point de vue physique qu'intellectuel, le faisant « rester enfant totalement, corps et âme, absolument et pour toujours » (*Brissaud*), — et qu'est-ce que l'Infantilisme ? C'est « la persistance des caractères fondamentaux de l'enfance à un âge où l'on n'est plus enfant ».

L'infantilisme myxœdémateux ou « *dysthyroïdien* » (pour éviter de le confondre avec le myxœdème infantile, qui est

le syndrome myxœdème développé chez l'enfant) n'est déjà plus une maladie, c'est « une manière d'être, un fait acquis » qui se manifestera par « la persistance des attributs morphologiques et fonctionnels de l'enfance » ; il est « absolument compatible avec l'état de santé parfaite » et surtout avec une intelligence bien développée (tel le cas de MM. Meige et Allard) et même supérieur à la normale (tel le cas rétrospectif de Simon Paap qui « outre le hollandais parlait facilement le français et l'anglais »). — Il se rattache d'autre part par des transitions peu sensibles au myxœdème infantile, un type intermédiaire étant créé par certains *arriérés myxœdémateux* « au visage légèrement bouffi, au teint blafard, aux poils rares, ne possédant que de tout petits lobules thyroïdes et dont l'intelligence est simplement bornée, qui sont des *idiots myxœdémateux* mais *très supérieurs* » (Brissaud). Le cas de Marfan et Guinon ne s'éloigne guère de ce type. Supprimons de plus en plus l'œdème et le ralentissement des mouvements, élevons la pensée et nous retrouverons tous les degrés de l'infantilisme, réglés par l'âge des sujets et l'importance de l'insuffisance thyroïdienne. — Cet infantilisme dysthyroïdien est l'œuvre de *Brissaud*¹ ; c'est pour lui l'*Infantilisme idéal*, aussi en sépare-t-il nettement l'*autre* infantilisme, le seul connu auparavant et qui maintenant passe au second plan sous le nom d'Infantilisme du type Lorrain » : celui-ci reconnaît pour cause la tuberculose (Faneau de Lacour. Th. Paris, 1871), la lèpre (Jean-selme, *Presse Médicale*, 1897), le paludisme (Lanceraux, Sem. méd., 1893), le rétrécissement mitral (Gérard Th., Paris, 1894, Gilbert et Rathery, Presse méd., 9 et 12 mai 1900), l'hérédosyphilis (Fournier. Th. Paris, 1898), l'hérédité alcoolique, saturnine ou morphinomane, le sulfure de

¹ Meige ; Nouvelle Iconographie de la Salpêtrière, 1898, pag. 105.

carbone et le mercure (Legendre, *in Tr. Path. gén.*, de Bouchard, 1895, I, 357) ; on peut y joindre la sédentarité dans les écoles ou les ateliers de Brouardel ; la cause serait, dans tous les cas, comme l'indique Vivier, un trouble de la nutrition résultant soit d'une mauvaise alimentation, soit de l'insuffisance des conduits nourriciers (*anangioplasie*). Les causes des deux infantilismes seraient donc différentes ; plus différentes encore sont leurs formes : ici nous n'avons plus, en effet, « la persistance des caractères infantiles » si bien décrits par M. Meige, mais nous avons affaire à de « petits adultes » (Brissaud), à une véritable « réduction à l'échelle » (Meige) de l'aspect morphologique que présenterait un individu normal à l'âge réel du sujet. Ce n'est plus un « grand enfant », c'est un « gringalet », selon l'expression de M. Meige qui a eu l'heureuse idée de décrire cote à cote deux infantiles, l'un dysthyroïdien, l'autre du type Lorrain¹.

Ce dernier à 17 ans paraissait en avoir 10 à 12, mais sa tête est petite et le tronc presque proportionné : il mesure 1^m40, et son tour de poitrine en égale presque la moitié. Les épaules sont larges, le bassin étroit et les reliefs musculaires bien marqués ; il lui manque un peu de la pilosité du mâle, quant aux organes génitaux, ils sont bien conformés, peu volumineux, il est vrai, mais proportionnés, du reste « toutes les parties de son corps ont subi les transformations qui font passer de l'habitus de l'enfance à la morphologie de l'adulte, à cela près qu'elles n'ont pas obéi aux lois générales de la croissance » ; l'enfant est devenu « un homme en miniature » (Meige).

La radiographie est venue, elle aussi, avec Meige et Allard, apporter son contingent au diagnostic : chez l'in-

¹ Brissaud ; Infantilisme myxoedemateux et classification des infantiles, *Leçons cliniques*, 1899 pag. 417 et 443.

fantile du type Lorain l'ossification paraît prématurée, l'état des cartilages de conjugaison ne s'éloigne pas beaucoup de celui que l'on rencontre chez les sujets du même âge réel, mais est beaucoup plus avancé que celui qui devrait exister à son âge apparent; c'est un acheminement vers l'ossification précoce des cartilages signalée par Springer et Serbanesco et constatée par E. Fournier dans la syphilis héréditaire; — nous savons par opposition qu'Hertoghe a décrit dans l'*infantilisme myxœdémateux* une ossification retardée: dans le cas de Meige, le développement et la soudure des cartilages ne sont guère plus avancés que l'âge apparent du sujet (enfant de six ans de la même taille), mais s'éloignent fortement de ceux que l'on rencontre habituellement à l'âge réel (dix-neuf ans pour ce malade). Ajoutons que dans des cas de ce genre — et ceci a son importance au point de vue du pronostic — on a pu «voir» le traitement thyroïdien faire «vieillir le squelette de plusieurs années en quelques mois» (Raymond).

La cause, l'aspect, l'examen radiographique et les résultats thérapeutiques sembleraient donc donner raison à *Brissaud*, quand il envisage deux sortes d'infantilisme; nous en avons vu les différences, mais il y a aussi certains points de ressemblance: l'exiguité de la taille les rapprochait déjà, Brissaud lui-même a de plus indiqué un point de contact en décrivant l'union de l'une et l'autre forme sur un même sujet (atrophie thyroïdienne, tuberculose héréditaire et alcoolisme personnel).

Mais c'est surtout *Hertoghe*¹ qui rapproche le plus les deux infantilismes: il les rapproche au point de les confondre au point de vue étiologique; il en donne comme preuves: «1° la coexistence dans la même famille des diffé-

¹ Hertoghe; Bull. acad. roy. de Belgique, 30 octobre 1897.

rents types de l'infantilisme (obésité, chondro-dystrophie, rachitisme, myxoédème); 2° les antécédents dysthyroïdiens des parents (maladie de Basedow, asthme thyroïdien, ménorragies); 3° les effets thérapeutiques exercés sur ces différentes formes d'infantilisme par l'ingestion des produits thyroïdiens ». Hertoghe ne voit dans les « anangioplasies » que le résultat et non la cause de l'infantilisme; il en conclut donc : *l'infantilisme est un et sa cause initiale est d'origine dysthyroïdienne* ». Tuberculose, rachitisme, chondro-dystrophie, syphilis héréditaire, sténose mitrale ou congénitale de l'aorte, albuminuries infantiles, nicotinisme et alcoolisme ne sont que des causes indirectes de l'arrêt de croissance, elles commencent par frapper la thyroïde ou sa sécrétion; elles peuvent imprimer à l'infantilisme un « cachet pathologique spécial », mais on retrouvera dans toutes les formes d'infantilisme « des lignes communes et des analogies frappantes ». La croissance, et le développement des organes génitaux, qui n'en est qu'une modalité, sont précédés d'une « hypertrophie de la glande thyroïde qui se traduit par une sécrétion thyroïdienne plus abondante ». — Nous citerons sans les interpréter les formes frustes d'infantilisme décrites par Hertoghe et limitées à l'appareil sexuel, vocal ou visuel, aux systèmes pileux ou dentaire, à certains organes comme la vessie. — Mais nous voulons signaler deux points bien mis en lumière par Hertoghe, qui a étudié à diverses reprises¹ les relations entre la thyroïde et le développement : le premier concerne le traitement : il indique la cure possible de tout infantilisme par les produits thyroïdiens, à la condition d'agir avec prudence, la tuberculose seule serait une contre-indication — le second règle l'opportunité du traitement en même

¹ Hertoghe; Acad. roy. de Belgique, 1895, pag. 897, 1896, pag. 564, 1897 pag. 751.

temps qu'il vient aider puissamment le diagnostic, nous l'avons déjà rencontré : c'est la preuve donnée par la radiographie de l'arrêt de la croissance ; tant que dure la croissance, les cartilages de conjugaison non ossifiés sont traversés facilement par les rayons X, ce qui se traduit par une ligne claire à leur niveau sur les épreuves positives : la possibilité d'une reprise de l'évolution physiologique est basée par Hertoghe sur la persistance de ce caractère vraiment scientifique ; il est aussi plus constant que l'âge du sujet, puisqu'on a pu le voir chez des myxœdémateux de 6, 14, 18, 27 ans et obtenir dans ce cas un bon résultat thérapeutique (Ces caractères radiographiques ont été observés récemment par *Joachimsthal*¹ sur une troupe de huit nains, infantiles, probablement myxœdémateux). Car c'est dans le myxœdème qu'on rencontre l'ossification la plus tardive, dans le rachitisme elle est précoce, aussi les résultats du traitement seraient moins satisfaisants.

Hertoghe ne reconnaît qu'une cause à l'infantilisme l'hypothyroïdie ; Brissaud admet deux types d'infantiles : dysthyroïdiens et anangioplasiques ; *Vivier*² paraît y ajouter un troisième groupe, en mettant à part les infantiles créés par le rachitisme et le surmenage : il reconnaît néanmoins que l'insuffisance thyroïdienne est la cause la plus générale et la plus active et qu'elle se superpose presque toujours aux deux autres causes dont « la coexistence avec l'infantilisme n'est pas constante et dont l'effet certain est d'en modifier la morphologie ».

D'autres troubles trophiques peuvent également venir masquer un peu l'infantilisme en s'associant à lui. Parmi les cas les plus intéressants citons ceux de *Siegert*³ qui sont

¹ Joachimsthal ; Réunion des médecins Allemands, 19 novembre 1899.

² Vivier ; thèse Paris 1888-89 n° 169.

³ Siegert ; Munch, méd. Woch (1898). Presse méd, 1898, pag. 336).

probablement les quatre seuls cas d'ostéomalacie signalés chez l'enfant : les petits malades (3 filles et 1 garçon) avaient tous l'habitus infantile, — et celui de M. le professeur *Grasset*¹, d'« un homme squelette ou mieux momie » qui joignait à de l'infantilisme une sclérodermie généralisée congénitale avec atrophie musculaire (le corps thyroïde n'était pas nettement perceptible).

Une relation étroite existe entre la Thyroïdie et l'Infantilisme ; c'est un point que l'on doit reconnaître quelle que soit l'opinion qu'on admette de Brissaud ou d'Hertoghe ; aussi a-t-on rapproché l'Infantilisme du Myxœdème : *Thibierge*², qui avait deviné ces rapports (en 1891), a depuis publié un cas d'infantilisme myxœdémateux ; il croit qu'Hertoghe a « poussé les choses trop loin » en mettant tous les cas d'Infantilisme sur le compte d'une altération thyroïdienne et pense que l'Infantilisme myxœdémateux est un degré intermédiaire à l'Infantilisme proprement dit et à l'Idiotie myxœdémateuse. Il partage donc l'opinion de Brissaud, de même *Raymond* dans ses dernières leçons cliniques.

L'Infantilisme a souvent été rencontré également chez les *crétins* et les *goitreux* (Brissaud). Le fait avait du reste été remarqué par Broca (*in Traité* de Duplay et Reclus, 1891), que « chez le crétin complet la puberté ne s'établit pas » ; il ne saurait nous surprendre après la description parallèle que nous avons donnée du myxœdème infantile et du crétinisme. Nous retrouverons donc l'infantilisme et les autres formes de crétinisme fruste parmi les *états crétinoïdes* qui viennent à la suite de l'échelon des crétineux. Rappelons à ce propos la remarque faite par *Regnault*³ : la Commission sarde

¹ Grasset ; Nouvelle Iconographie de la Salpêtrière, 1896, pag. 257.

² Thibierge ; Soc. méd. des Hôpitaux, 28 octobre 1898, pag. 699.

³ Regnault ; Bull. Soc. anthropologie, 1896, VII, pag. 387.

avait remarqué que « chez les habitants des pays atteints par le crétinisme, même ceux qui ne sont pas crétins, offrent une tête forte, une stature basse, des os et des articulations d'une grosseur anormale, etc. — Ce sont là, en réalité, pour le *médecin*, des formes frustes du crétinisme, — et l'*anthropologiste* se trompera légèrement dans l'édification des caractères de la race du pays s'il se contente d'écarter de ses statistiques les crétins, y faisant rentrer tous les autres habitants « sains en apparence, mais en réalité atteints pour la plupart de myxœdème atténué ».

Le Myxœdème associé au goître exophtalmique

Le myxœdème peut donc devenir d'un diagnostic difficile du fait de l'atténuation de ses symptômes ; il peut le devenir également si les symptômes d'une autre maladie viennent se joindre aux siens : on peut, en effet, le rencontrer en clinique associé à d'autres maladies aiguës (nous l'avons vu interrompu par la rougeole dans le cas de M. le professeur Baumel) ou chroniques. Mais l'association morbide qui offre certainement le plus d'importance est celle du myxœdème avec le goître exophtalmique en raison des relations qu'on a indiquées entre les deux affections.

Nous savons, en effet, que pour certains la *maladie de Basedow* est toujours, et dans tous les cas, opposable au myxœdème dans ses symptômes, ses lésions, son traitement, partant sa pathogénie (théories thyroïdiennes) ; — pour d'autres auteurs, certaines formes seules auraient leur origine dans la glande thyroïde qui donnerait le symptôme primitif, agirait par une déviation de sa fonction et par son ablation amènerait la guérison (goîtres secondaires) ; — pour d'autres enfin la thyroïde n'agirait que secondairement, soit que les centres nerveux impressionnent directement la glande (théories nerveuses), soit que celle-ci soit atteinte par une action réflexe, partie d'un point quelconque du grand sympathique qui unit les centres nerveux à un immense domaine périphérique dont la glande thyroïde fait partie (théorie sympathique).

La glande thyroïde est donc le plus souvent intéressée

dans le goître exophtalmique, simple symptôme pour les uns, cause pour les autres. Examinons là, rapidement comme symptôme, comme mode de traitement et voyons les théories pathogéniques qu'elle a inspirées.

Comme *symptôme*, le goître a été décrit accompagnant l'exophtalmie dès 1821, par Demours et a fait partie, dès la création de la maladie de Basedow, de sa triade symptomatique. Il est vrai que les descriptions qu'on en a données ne sont pas toujours comparables : tantôt c'est une véritable tumeur ayant tous les caractères d'une dilatation vasculaire, ne se distinguant guère d'une anévrysme : elle présente un soulèvement à chaque battement cardiaque, du thrill, un souffle continu avec renforcement systolique, elle peut atteindre en quelques jours, en quelques heures même, les dimensions d'une tête d'enfant, aussi Joffroy (*Progrès Médical* 1893) l'a-t-il comparée à « une injection de sang sous pression dans la glande », Letienne (Debove et Achard) à « une véritable apoplexie thyroïdienne » ; — ailleurs nous aurons une simple hypertrophie thyroïdienne uniforme ou dessinant la glande, mais de la simple grosseur d'une orange et sans signes de dilatation vasculaire bien marquée ; — dans d'autres cas, nous pourrions avoir un corps thyroïde normal ou même atrophié, il est vrai que quelquefois ceci n'est qu'une apparence, car « un corps thyroïde peut doubler de volume sans que l'examen de la région révèle rien d'anormal » (Joffroy) ; — ou même encore, on peut avoir affaire à des goîtres rétro-trachéaux que dénotent seuls le signe indiqué par Bérard (*Thèse Lyon*, 1897), absence de la crépitation étouffée, due probablement au frottement du bord postérieur du cartilage thyroïde sur la colonne vertébrale, quand on déplace transversalement le larynx ; — ajoutons en terminant que la maladie de Basedow est celle qui présente le plus de formes frustes

(par disparition d'un ou plusieurs symptômes cardinaux) : le goître manquera dans $1/3$ (Potain), dans la moitié des cas (Boinet).

Les lésions thyroïdiennes ont été, elles aussi, décrites de façons un peu différentes : la plupart des auteurs ont bien noté une augmentation des surfaces épithéliales, la disparition de la substance colloïde ou l'abondance d'une substance colloïde altérée, la sclérose du tissu interstitiel, mais tous les cas ne reproduisaient pas exactement la « cirrhose hypertrophique thyroïdienne » de Brissaud. Certains auteurs (Farner) avaient vu des lésions diverses dans des cas différents. *Soupault* concluait, malgré l'observation d'un véritable « polyadénome thyroïdien » à l'hyposécrétion à cause des lésions destructives de la glande : chez sa malade qui était morte à la suite de la thyroïdectomie, la sclérose interstitielle n'était qu'à son début. *Boinet*¹ a émis à ce sujet une opinion éclectique qui pourrait bien mettre tout le monde d'accord : il pense qu'on peut trouver des lésions variables suivant la période de la maladie : au début, on a une prolifération épithéliale avec intégrité des vésicules thyroïdiennes marquant la suractivité fonctionnelle de la thyroïde, — plus tard, apparaissent des kystes et la sclérose interstitielle qui étouffe l'élément glandulaire et amène l'atrophie thyroïdienne, — enfin dans certains cas, les altérations histologiques des éléments épithéliaux et la matière colloïde indiqueraient une sécrétion viciée de la glande. L'idée de Boinet nous semble bien résumer les trois grandes théories thyroïdiennes émises et permettrait d'expliquer toutes les lésions de la maladie de Basedow sans la diviser comme l'ont fait d'autres auteurs.

Ceux-ci se sont basés pour cela sur les différences dans le

¹ Revue de Médecine, 1899, pag. 972.

moment d'apparition du goître : à la forme habituelle où tous les symptômes débutent à peu près en même temps, ils ont opposé les cas de maladie de Basedow développés chez des sujets déjà goitreux (*Lamy, Brissaud, Broca, Lasrènes*) ; ils deviennent pour *Brühl* les « faux goîtres exophtalmiques » et seraient dus pour lui à la compression du sympathique ; *Duhamel* leur donne pour cause soit la suppression de la fonction thyroïdienne, soit le réveil de la névrose ; ils sont justiciables du traitement chirurgical et doivent être assimilés aux « goîtres chirurgicaux » (*Le Dentu*) déjà décrits dans la thèse de *Bénard*. *Lefflaire, Dourdoufi, Ripamonti* et *Solary* pensent de même. Avec *Gauthier de Charolles*, le faux goître devient une des formes de goître exophtalmique réflexe qu'il oppose au goître exophtalmique névrose, — avec *Mignon*, une maladie de Basedow symptomatique, distincte des maladies de Basedow idiopathique et réflexe. *Joffroy* en fait une forme primitivement fruste qui se complèterait. (Rappelons, que, pour MM. *Forgue* et *Reclus* (chirurgie opératoire II, p. 483) goître exophtalmique fruste devient synonyme de goître ordinaire, auquel se combine le syndrome Basedowien.)

Marie appelle ces goîtres. « Goîtres basedowifiés » il en donnait en 1894 une explication hypothétique très ingénieuse supposant un réflexe qui parti des lésions goitreuses provoquerait l'hypersécrétion des parties saines, mais en 1897 il paraît plutôt se rattacher à la compression des organes du cou. *Lemke, Létienne, Riche*, confondent les goîtres exophtalmiques avec les faux-goîtres. Pour *Morestin*¹, les deux formes, distinctes à l'origine, finissent par ne différer qu'en peu de choses : il pense avec *Tillaux* qu'on ne doit agir par la thyroïdectomie que dans les cas où le goître a débuté, paraissant

¹ Morestin ; Congrès de Chirurgie, Paris 1899, pag. 317.

être le «point de départ ou tout au moins le prétexte du syndrome basedowien» surtout s'il est constitué par une tumeur limitée et isolable. — Ce n'est plus deux, mais trois sortes de goîtres exophtalmiques, qu'admet *Delove*¹ : les goîtres basedowifiés, qui peuvent être traités chirurgicalement, les goîtres exophtalmiques survenant au cours d'une maladie du cœur et les goîtres exophtalmiques d'origine nerveuse éclatant à la suite d'un choc moral qui serait (comme l'hystéro-traumatisme) une des formes de l'hystérie provoquée. C'est probablement dans ce dernier groupe qu'on devrait faire rentrer les cas si contradictoires de *Chrétien* (thèse 1888) et de *Dolbeau* (cité par *Teissier*, Soc. méd. de Lyon, mars 1887) de goîtres exophtalmiques consécutifs à la thyroïdectomie, — de même que ceux qui ont été guéris par des opérations simulées (*Chalat*, méd. opérat.). — Il y a donc une sorte de goître qui est même, pour les auteurs les moins «thyroïdiens», la cause de la maladie de Basedow : il n'est guère possible de dire si ce goître agit mécaniquement par la compression du sympathique soit en donnant lieu à un réflexe ou à une intoxication nerveuse (*Bérard*)².

Réservez donc ce rôle pathogénique, mais au point de vue symptomatique nous pouvons dès maintenant faire le parallèle du myxœdème et du goître exophtalmique (*Johnston*, *Campbell Gowan*, *Joffroy*, *Brissaud*, *Maude*, *Gayme*³) : à l'atrophie de la thyroïde myxœdémateuse s'oppose, en effet, l'hypertrophie de la glande basedowienne, à l'œdème généralisé et dur accompagné souvent de surcharge graisseuse l'amaigrissement, à la peau sèche et privée de sécrétion sudorale les sueurs abondantes, à l'apathie intellectuelle une

¹ Debove ; Soc. méd. des Hôpitaux, 21 avril 1899.

² Bérard ; Congrès de Chirurgie, Paris 1899, pag. 326.

³ Gayme ; Thèse de Paris, 1888-89.

excitation constante, à la somnolence l'insomnie, à la répulsion pour les mouvements, l'impossibilité de rester au repos, même volontairement du fait du tremblement vibratoire; la lenteur de la parole est remplacée par un bavardage incessant auquel est dû en partie ce qu'on a justement qualifié de « chorée des idées » (Russel Reynolds), le ralentissement d'un cœur aux bruits sourds par la tachycardie avec battements énergiques, l'hypothermie par l'hyperthermie et même la fièvre, l'impression de froid par la sensation de chaleur, la constipation par la diarrhée, et les ménorpagies par l'aménorrhée; on a même opposé à l'exophtalmie une légère rétrocession des yeux (Campbell-Gowan), disons tout au moins le reculement apparent du globe oculaire par le fait de l'œdème palpébral. — Ajoutons que dans les périodes terminales les manifestations des deux maladies rapprochées par les troubles nutritifs secondaires ne sont plus opposables, elles ont même été comparées (Ch. Valier). D'ailleurs, les symptômes sont une base peu solide pour une théorie pathogénique, il nous suffira de rappeler ce que nous avons vu pour le goître des crétins. On pourrait fonder plus d'espérances sur le traitement en vertu du principe « *sublata causa tollitur effectus* ». Malheureusement, il n'a pas été concluant dans tous les cas.

On a, il est vrai, traité et guéri de nombreux cas de goîtres exophtalmiques par des moyens qui — à l'inverse de l'opothérapie supprimaient plus ou moins complètement la fonction thyroïdienne : la *thyroïdectomie* (Watson 1873 et Tillaux in Thèse Bénard 1881, a donné dans la statistique de Rehn¹ sur 177 cas 55,7 % de guérisons 26,5 d'améliorations, 2,3 d'échecs et 13,6 de morts), l'*énucléation intraglandulaire des noyaux kystiques* (Socin) ou *massive* (Poncet), la *ligature des*

¹ Rehn; Réunion des Mat. et Méd. allemands 17-22 sept. 1899, Munich.

artères thyroïdiennes, (Mickulicz, sur 14 cas 2,4 % de guérisons, 50 % d'améliorations, 28,6 de morts d'après Rehn) ont donné d'excellents résultats, — de même l'*exothyropexie* (Poncet et Jaboulay) mais le maintien d'une plaie ouverte offrait de grandes chances à l'infection et Jaboulay lui-même ne la pratique plus¹. A ces procédés, si nous en ajoutons d'autres convergeant dans le même sens tels que les *injections d'éther iodoformé* en plein goitre (Pitres²), l'emploi du *sérum de chiens éthyroïdés* (Ballet et Enriquez) et celui de *lait de chèvres thyroïdectomisées* (Lanz³), nous voyons que la thyroïde et sa sécrétion semblent avoir le principal rôle dans la maladie de Basedow. — Des résultats contradictoires, il est vrai, sont venus contrarier les vues : ce sont d'abord les échecs rapides résultant des opérations précédentes, mais surtout les succès dus à l'emploi de la *médication thyroïdienne* : le 1^{er} cas est celui de *J. Voisin*⁴, il est suivi de ceux de *Moyan, Morin, Taty et Guérin, Alexieff, Bürens, Bogroff, Clouston, Etienne, Villard, Siler, Casselberry, Bosc et Dessalle, Blottière, Devay, Mairet, Mossé*. Ces succès cependant peuvent être considérés comme exceptionnels, des faits contraires ont été observés par *Ewald, Stabel, Bécère, Hennig, Spillmann, Grasset, Bézy, Saviolle* ; quelques uns ont pu obtenir « la diminution du goitre au prix de l'aggravation des phénomènes cardiaques et nerveux » (*Brüns et Flechter Ingals*) ; d'autres vont même plus loin : ils assimilent aux symptômes du goitre exophtalmique les accidents de thy-

¹ Société des Sciences médicales de Lyon, 4 avril 1900.

² Pitres ; Congrès de méd. de Lille, 1899.

³ Lanz ; Correspond, Bl. f. Schw. Aerzte, 1899, in Tribune médicale, 14 févr. 1900.

⁴ Soc. méd. des hôp., 19 octobre 1894. — Cité avec les auteurs suivants in Mossé, Rapport.

roïdisme qu'on a observé quand on traite le myxœdème à l'aide de doses trop énergiques de thyroïde.

Quelques auteurs, parmi lesquels *Bouchar*¹, avaient signalé certains symptômes (céphalée, douleurs dans les bras), mais c'est *Marie*² qui le premier rapproche de la maladie de Basedow le thyroïdisme qu'il avait vu présenter notamment dans un cas de la tachycardie, de l'élévation de la température, de l'insomnie et de l'agitation, une sensation de chaleur, des sueurs exagérées, de la diarrhée et de la polyurie. Marie n'identifie pas les deux maladies parce qu'on n'a jamais pu reproduire l'exophtalmie ni le signe de de Grœfe, parce qu'on ne saurait expliquer par une simple hyperthyroïdation les cas de goîtres exophtalmiques à début brusque ou à symptômes unilatéraux : l'hyperthyroïdation entre pour une part dans la maladie de Basedow, mais elle est secondaire. *Béclère*³ conclut au contraire que « le syndrome de Basedow traduit en clinique l'exagération de la sécrétion thyroïdienne comme le syndrome myxœdème en révèle l'insuffisance », après avoir observé un cas de thyroïdisme dans lequel il note l'exophtalmie marquée par l'éclat du regard et la saillie des yeux. *Manheim* (1894) a lui aussi, retrouvé cette exophtalmie dans 12 cas (sur 16) ; d'autres ont observé le tremblement (*Busch*, 1896), l'augmentation des échanges azotés (*Magnus Lévy*, 1898). — L'expérience est venue contrôler les résultats de la clinique : *Ballet* et *Enriquez*⁴ ont provoqué l'hyperthyroïdation chez le chien à l'aide de la greffe, de l'ingestion et des injections sous-cutanées : les deux dernières méthodes leur ont donné comme symptômes immédiats l'élévation de la température et une

¹ Congrès pour l'avancement des Sciences, Pau 1892, pag. 292.

² Soc. med. des hôpitaux, 23 février 1894, pag. 132.

³ Béclère; Soc. med. des hôpitaux, 12 octobre, 1894, pag. 631.

⁴ Ballet et Enriquez; Médecine moderne, 28 décembre 1895, pag. 801.

augmentation des pulsations cardiaques sans qu'il y ait parallélisme entre ces deux manifestations, des phases d'excitation pendant lesquelles l'œil présentait un éclat particulier, de la fixité et un exorbitisme violent, des crises de tremblement et de dyspnée; — comme symptômes tardifs, de la conjonctivite, un amaigrissement rapide et de la diarrhée; — en soumettant des animaux jeunes à des injections violentes, ils ont même pu déterminer un véritable goître expérimental: les corps thyroïdes examinés ont présenté d'abord un épaississement des parois artérielles, puis une prolifération alvéolaire, et dans les cas extrêmes (hypertrophie thyroïdienne), des lésions de thyroïdite interstitielle et même la disparition de toutes traces d'alvéoles. Ballet et Enriquez rapprochent ces résultats de la maladie de Basedow et concluent à « un trouble de la sécrétion du corps thyroïde (vraisemblablement la simple hyper-sécrétion) », mais « secondaire à toutes les causes morales ou physiques (infectieuses ou toxiques) qui agissent sur le système nerveux, particulièrement sur la bulbe ». *Canter* (1895) a pu produire chez le chien l'amaigrissement, la diarrhée, des vomissements, la paraplégie; — et dans un cas du tremblement, la tachycardie, une augmentation de la désassimilation. — L'expérimentation a été plus loin: elle est entrée dans le domaine humain: c'est ainsi qu'en mars 1894, M. *Gagnebin*, candidat en médecine à Lausanne¹, ayant volontairement absorbé un lobe de thyroïde de mouton par jour, pendant neuf jours, éprouva de violentes douleurs dans les jambes, de la céphalée, de l'insomnie, un tremblement très marqué, des palpitations violentes, de la tachycardie (130-160), des congestions, des sueurs abondantes, de la fièvre, une grande surexcitation et enfin, une

¹ Cité par Combe, *Revue médicale de la Suisse romande*, 20 juin 1897.

exophtalmie assez intense, à la suite de laquelle on interrompit l'expérience. M. *Bories* ¹, étudiant en médecine à Toulouse, prit quotidiennement pendant douze jours, 5 gr. de glande thyroïde fraîche, et ressentit des crampes d'estomac, de la céphalalgie, des palpitations, des vertiges, une légère polyurie, qui cessèrent avec l'expérimentation. — Une malade de *Doyen* ², après avoir subi la thyroïdectomie, se donna de nouveaux accidents oculaires et cardiaques par une médication thyroïdienne intempestive. Citons enfin un malade de *Notthaft* ³, qui pour maigrir plus vite, absorba en six semaines mille tablettes, contenant chacune 3 gr. de thyroïdine et provoqua, de par lui, une intoxication thyroïdienne aiguë, caractérisée par un amaigrissement rapide (30 livres), une exophtalmie et un tremblement très marqués, des battements et de la tachycardie (120), de la toux et de l'insomnie, de la polyurie et de la glycosurie, un gonflement du cou (sans que la thyroïde parût particulièrement affectée), symptôme qui avec l'exophtalmie persistèrent six mois après la suppression de la cause toxique. — Les symptômes du thyroidisme se rapprochent donc de ceux du goître exophtalmique, doivent-ils être identifiés? Malgré des résultats contraires de *Hutchinson*, qui par l'injection de 3 gr. 5 à 4 gr. 5 de substance colloïde (ce qui correspond à 14 gr. de glande thyroïde fraîche), n'a produit chez deux femmes, ni palpitations, ni tachycardie, ni modification du corps thyroïde, — on serait tenté de le croire et d'accepter la principale des théories thyroïdiennes que nous allons rapidement examiner.

¹ Thèse de Toulouse, 1896 Cité par M. Mossé. Rapport, pag. 82.

² Doyen; Congrès de chirurgie, 1897, pag. 292.

³ Notthaft; Centralblatt für innere med, 16 avril 1898 (Gaz. des hôp., 1899 pag. 647).

Ces théories pathogéniques, qui rapportent la Maladie de Basedow à un vice sécrétoire de la thyroïde, sont de date récente : *Gauthier de Charolles*¹ les a entrevues en 1885, et en 1890 il admet que, si une lésion bulbo-protubérantielle suffit à expliquer tous les symptômes, l'intoxication est nécessaire pour expliquer la cachexie basedowienne ; l'auteur n'est pas exclusivement « thyroïdien » puisqu'il soutient en même temps la théorie de la névrose, de plus c'est à l'*hypothyroïdation* qu'il se rallie, « une atrophie fonctionnelle correspondant à l'hypertrophie de la glande ». Cette théorie de l'hypothyroïdation à l'aide de laquelle on a voulu expliquer l'association du myxœdème et de la maladie de Basedow a pour elle les succès du traitement thyroïdien, les cas cités d'*Hutchinson* et des expériences de *Soupault* :² cet auteur injecte à des cobayes les thyroïdes de moutons normaux, d'une femme de vingt ans morte accidentellement et d'une basedowienne qui venait de succomber à la thyroïdectomie et obtint une toxicité bien moins grande avec cette dernière glande. Cette théorie ne nous paraît guère acceptable que dans certains cas (*Dreyfus-Brisac*) ou secondairement (*Lépine, Boinet*).

L'*hyperthyroïdation* lui est diamétralement opposée ; énoncée par *Möbius* en avril 1886, elle ne fut prise en considération qu'à la suite de nouvelles publications³ du même auteur ; il donne pour origine à la maladie de Basedow une exagération morbide de l'activité fonctionnelle de la glande thyroïde qui précéderait tous les symptômes, même celui de l'hypertrophie thyroïdienne : ce serait là la véritable cause.

¹ Gauthier de Charolles ; Concours de l'Académie pour le prix Portal, 1886. Revue de médecine, 1890, pag. 409.

² Soupault ; Rev. neurologique, 1897, pag. 630.

³ Möbius ; Schmidt's Jahrbuch, 1886. — Centralblatt für Nervenheilkunde, 1887 et 1890. — Die Basedowsche Krankheit Wien, 1896,

le système nerveux n'interviendrait que comme cause prédisposante (hérédité) ou occasionnelle (émotion). — *Renaut*¹ suppose un *primum movens* variable (infection, auto-intoxication, extension de lésions neuraxiales préalables, choc) qui, par l'intermédiaire du système nerveux, mettra la glande en état d'hyperactivité; une thyroïdite en résultera qui ici (comme pour le foie) produira un retour à l'état fœtal des éléments excréteurs centraux: cette prolifération cellulaire annulera les voies lymphatiques intralobulaires, forçant le réseau veineux à recevoir directement la sécrétion interne de la thyroïde; mais le produit de sécrétion de ces éléments fœtaux sera lui aussi fœtal, rappelant la substance colloïde du 4^e mois de la vie intra-utérine: ce sera la « thyromucoïne » (par opposition à la « thyrocolloïne » de l'adulte) qui ne pourra remplir le rôle neutralisant habituel, d'autant plus que le lieu de transformation (réseau lymphatique) est supprimé. L'intoxication se produira, agissant d'abord sur le système bulbo-protubérantiel, elle provoquera les accidents de la « phase d'intolérance », ceux que l'on peut reproduire par l'hyperthyroïdation; plus tard les lésions de la glande amèneront les symptômes de la « phase de tolérance » qui seront ceux de la cachexie thyroïdienne. — *Chevalier*, dans une excellente thèse de Montpellier (1890)², faite sous l'inspiration de M. le professeur *Carrieu*, concluait à une affection « des centres nerveux supérieurs à siège essentiellement et primitivement bulbaire, mais dont les troubles fonctionnels peuvent intéresser par diffusion tout l'axe cérébro-spinal; et il rapporte la cause de tous ces accidents à une intoxication spéciale (glande thyroïde) du système nerveux. » C'était prévoir les idées que *Renaut* et *Brissaud* allaient défendre

¹ *Renaut*; In thèse *Bertoye* (Lyon, 1888, n° 409). — Congrès de Bordeaux in *Sem. méd.*, 7 août. 1895. — *Traité d'histologie pratique*, tom. II, pag. 576 (1897).

² *Chevalier*; Thèse de Montpellier, 1889-90, n° 33.

cinq ans plus tard au Congrès de Bordeaux. — Pour Renault, en effet, on ne saurait être ni « thyroïdien » ni « bulbaire » : on doit être les deux, la névrose bulbaire agissant d'abord sur la thyroïde qui, à son tour, produit une intoxication des centres nerveux.

Cette opinion est partagée et développée par *Boinet*.¹ Mais celui qui a fait le plus pour amener la question sur un terrain d'entente est *Brissaud* :² pour lui, « la cause de la maladie est une intoxication thyroïdienne, mais la cause des symptômes est la localisation bulbo-protubérantielle du poison thyroïdien ». Le poison thyroïdien sera donc cause dans certains cas, dans d'autres ce sera toute irritation matérielle ou fonctionnelle du même centre bulbo-protubérantiel. — Les lésions observées lui font admettre une hyper-sécrétion thyroïdienne, cependant il n'accepte aucune relation entre les accidents du thyroïdisme et la maladie de Basedow. — Nous connaissons déjà l'idée pathogénique de *Revilliod*. — *Haskowec*³ conclut lui aussi à une intoxication dont il est juste de chercher la cause dans le corps thyroïde, qui présente toujours des altérations, intoxication qui retentirait sur les divers organes mais surtout sur le système nerveux (sympathique); ceci amènerait les différents symptômes cliniques et notamment la tachycardie coexistant avec un abaissement de la pression sanguine qu'il a reproduit expérimentalement par excitation toxique du centre des nerfs accélérateurs du bulbe et qui est pour lui (comme pour *Huchard*)⁴ le symptôme principal ; quant au goître, ce serait

¹ Boinet ; Revue de Médecine, 1899, XIX, pag. 977.

² Brissaud ; Congrès de Bordeaux (Rapport) in Mercredi médical, 1895, p.398.

³ Haskowec, Gaz. des hôpitaux, 1895, pag. 833. Congrès de Moscou, 1897. — Gazette hebdomadaire de méd. et chir., 1898, pag. 150, Wien. med. Wochenschr. 6 janv. 1899.

⁴ Huchard ; Traité des maladies du cœur et de l'aorte, 1900.

un symptôme secondaire dépendant des lésions chimiques et anatomiques de la thyroïde.

Gayme, bien que surpris de l'apparition plus facile du thyroïdisme chez les myxœdémateux, admet que l'hyperthyroïdation joue un rôle pathogénique important.—*Boinet*, qui a combattu les expériences de *Soupault* (il a obtenu la mort rapide de cobayes en leur injectant des thyroïdes de *Basedowiens*) et certaines idées de *Renaut* (même dose de la glande d'un fœtus de trois mois n'est pas plus toxique que celle d'un adulte), accepte une théorie mixte au point de vue de la fonction morbide du corps thyroïde qui serait augmentée, diminuée ou viciée, suivant les périodes ou les variétés du goître exophtalmique.—*Lépine* avait déjà pensé qu'il y avait hypersécrétion thyroïdienne au début de la maladie et à la fin hyposécrétion. L'opinion de *Lépine* et celle de *Boinet* sont une indication pour les anatomo-pathologistes d'étudier les lésions suivant les phases et les formes de la maladie ; elles reconnaissent que l'hyperthyroïdation ou l'hypothyroïdation seules sont insuffisantes.

Gley avait proposé dès 1893 (Congrès de Bordeaux), de substituer à ces deux théories, qui n'envisagent que la quantité de la sécrétion, une autre explication qui met en cause une modification de sa qualité : il crée ainsi la théorie de la *Parathyroïdation* (mot qu'il vaut mieux remplacer par celui de *Dysthyroïdation* pour éviter de la confondre avec celle que nous citerons après) : la maladie de *Basedow* serait le résultat de « l'intoxication de l'organisme par des produits anormaux formés par la glande thyroïde altérée » ; mais *Gley* ne se dissimule pas la difficulté de prouver la chose, puisqu'on ne connaît pas exactement l'action de la sécrétion thyroïdienne normale, parallèlement à laquelle il voudrait voir entreprendre l'étude systématique des extraits de la glande altérée.—Beaucoup de cliniciens déjà étaient de l'avis de *Gley*

mais non d'une façon exclusive : le principal est *Joffroy*¹, que l'on s'attendrait plutôt à trouver parmi les hyperthyroïdiens après le parallèle si complet qu'il a fait entre la maladie de Basedow et le myxœdème ; ses conclusions sont plutôt d'ordre inverse, bien qu'il ne se prononce pas fermement attribuant la goître exophtalmique « à la suppression du fonctionnement, quel qu'il soit, ou à un mauvais fonctionnement du corps thyroïde ». *J. Voisin* admet pour cause la mauvaise qualité du suc thyroïdien, ce qui pourrait expliquer le bon effet, vu par lui, de l'opothérapie thyroïdienne ; nous avons vu ce qu'en pensait ostensiblement *Soupault* et implicitement *Renaut* par le changement de la thyrocolloïne ou thyromucoïne, *Eulenburg*, *Kocher*, *Bourgraff*², sont du même avis ; mais il est surtout un auteur dont l'opinion spéciale nous intéresse, c'est *Babinski* (Congrès de Bordeaux), il explique les cas de coexistence du goître exophtalmique et du myxœdème par « la pénétration dans l'organisme d'une substance chimique anormale, produit de l'élaboration de cellules altérées du corps thyroïde ».

Aux trois grandes théories thyroïdiennes est venue, dans ces dernières années, s'en joindre une autre, nous l'avons déjà rencontrée : c'est celle de *Moussu* qui attribue le goître exophtalmique à l'hypersecretion des glandules parathyroïdes et qu'on pourrait appeler théorie de la *Parathyroïdation* : *Moussu* a signalé un résultat qui paraît probant, dans lequel il obtint, à deux reprises, par l'administration quotidienne de huit parathyroïdes l'amélioration de l'exophtalmie, de la tachycardie et des palpitations, du tremblement, de l'excitabilité générale ; malheureusement, la concomi-

¹ *Joffroy* ; Progrès médical, 1893, XVIII, pag. 477 et 1894, XIX, pag. 61, 165, 205, 217. — *Joffroy* et *Achard* ; Archiv. de méd. expériment., 1893, V, pag. 847. — Congrès de Bordeaux, 1895.

² Thèse Paris, 1898, n° 586.

tance d'une bacillose obligea de suspendre le traitement. Ce cas trop récent ne peut servir que de « pierre d'attente ».

Les nombreuses théories pathogéniques thyroïdiennes que nous venons de passer en revue démontrent dans la maladie de Basedow l'importance pathogénique du corps thyroïde : son importance étiologique semble avoir été aussi affirmée, ces derniers temps par *Gilbert et Castaigne*¹, qui ont signalé l'origine infectieuse de trois cas de goître exophtalmique : l'un des trois révéla à l'autopsie dans la thyroïde des lésions de sclérose diffuse sans grande altération des grains thyroïdiens, dans les bandes de tissu conjonctif se trouvaient des follicules tuberculeux à l'aide desquels on put déterminer la tuberculose expérimentale. Ceci pourrait bien permettre d'attribuer certains cas à l'infection agissant sur la thyroïde, d'autant plus que l'on trouve assez souvent au début du goître exophtalmique des infections : *Breuer*² vient de noter une thyroïdite primitive suppurée due au staphylocoque blanc, aussi admet-il que le corps thyroïde joue toujours le rôle principal dans le développement de la maladie de Basedow, et d'autre part *Brissaud, Roger et Garnier* insistent sur la fréquence des lésions thyroïdiennes, au cours des maladies générales et surtout des maladies infectieuses qui peuvent produire les trois phases successives d'hyperthyroïdation, dysthyroïdation et athyroïdation³. — Le corps thyroïde pourrait donc agir par sa sécrétion.

D'autres auteurs ont pensé que la tumeur thyroïdienne peut agir par *compression des organes du cou* : c'est la théorie pathogénique la plus ancienne, celle de Kœben (1855) qui lui fait comprimer et exciter le sympathique, celle de Piorry

¹ Soc. de biologie, 3 juin 1899, pag. 463.

² Semaine médicale, 20 juin 1900, pag. 213.

³ Garnier ; Thèse Paris, 1899, n° 409.

(1862) qui la fait agir non seulement sur les nerfs (sympathique, pneumogastrique, récurrents), mais encore sur les vaisseaux (sous-clavières, jugulaires, tronc brachio-céphalique) et d'autres organes (trachée); — elle a été reprise dans ces dernières années d'une façon un peu différente par *Riche*¹ qui suppose «quelque chose d'analogue à un anévrysme cirsoïde» de l'artère thyroïdienne inférieure irritant le sympathique cervical dans la boutonnière décrite par Drobnick que lui forme ce nerf : on a fait de grandes objections à cette ingénieuse théorie, qui s'accorde avec les traitements par la thyroïdectomie partielle, la ligature des artères et la sympathicotomie. Nous retiendrons surtout qu'elle suppose l'excitation du sympathique.

C'est en effet l'*Excitation du sympathique* qui est actuellement parmi les *Théories nerveuses* la plus importante, celle qu'on peut opposer avec le plus de raison à la théorie thyroïdienne. Elle compte à son origine les noms de Charcot, de Grœfe, Teissier, Aran, Jaccoud, Trousseau; — *Abadie*² la remet en évidence; — mais une chose gênait tous les auteurs, les symptômes de la maladie n'étaient pas conformes aux accidents provoqués par la section du sympathique au cou de Claude Bernard: certains (Kœben, Piorry, Riche), en prenant le goître pour cause, supprimaient «un symptôme difficile à expliquer», d'autres (Abadie, etc.) n'incriminent l'excitation que des seules fibres vaso-dilatatrices. — *Jaboulay* sans se soucier de la cause, qui peut être suivant les cas dans les centres nerveux, dans la thyroïde ou dans le sympathique, fait la section du sympathique «conducteur de la maladie» entre les ganglions cervicaux supérieur et moyen (mars 1896), il améliore ainsi les symptômes oculaires, cardiaques et

¹ Riche; Thèse Paris 1896-97, n° 66.

² Congrès de chirurgie (1897) et Soc. de biologie, 1899, pag. 87.

thyroïdiens, l'impressionnabilité, les troubles du caractère, et de l'état général. *Jonnesco* ne se contente pas de la simple section mais emploie la résection bilatérale du sympathique cervical, d'abord partielle (1896), puis complète (Congrès de chirurgie 1897). Il l'applique soit aux goîtres basodowifiés, soit aux goîtres exophtalmiques vrais ; tandis que *Jaboulay* emploie actuellement la sympathicotomie dans les goîtres purs, réservant aux goîtres secondaires les opérations sur la glande. D'autres chirurgiens (*J.-L. Faure Bérard*) publiaient dès 1897 de bons résultats, immédiats ou éloignés, et la statistique de *Rehn* (1899) donne sur 32 cas, 28,4 % de guérisons, 50 d'améliorations, 12,5 d'échecs et 9,3 de morts. — Cependant les nouvelles méthodes d'histologie nerveuse allaient faire avec *Morat*¹ du cordon sympathique « une sorte de moëlle située en dehors du rachis et éparpillée à travers les tissus » : il s'en rapprocherait par « sa disposition métamérique, ses ganglions, véritables étages de substance grise, ses faisceaux fibrillaires reliant ceux-ci les uns aux autres ainsi qu'au myélaxe et aux viscères » et surtout par les « fonctions antagonistes des fibres ». C'est un véritable système sensitivo-moteur viscéral qui relie un champ de « distribution périphérique » immense et varié au système cérébro-spinal auquel l'unissent les rami-communiquantes et le plexus caveux ; de plus *Cunéo*² décrit même un sympathique céphalique « essentiellement formé par les trois ganglions ophtalmiques, sphéno-palatin et otique et par leurs nerfs efférents et afférents », ces derniers étant considérés comme des rami-communiquantes cérébraux. Les neurones, qui se trouvent toujours pour *Kölliker* dans les ganglions spinaux ou dans la moëlle, ont été vus et placés

¹ Morat ; Presse médicale, 22 décembre 1897, pag. 385. — Morat et Doyon 189 2

² Cunéo in Traité d'anatomie humaine de Poirier, 1899, III, pag. 910.

par Dogiel dans les ganglions sympathiques : il y aurait donc des *centres sympathiques*. Enfin ce qui permettrait encore de comparer le système sympathique au système cérébro-spinal, c'est une apparence de localisation directe (et non plus rapportée aux régions médullaires bulbaires ou encéphaliques au niveau desquelles se localisent les réflexes des organes) : il est vrai que l'excitation ne provoque que des mouvements un peu uniformes, des sensations un peu obtuses, et — ce qui rend surtout difficile la tâche de l'observateur — des phénomènes antagonistes dont il sera obligé de saisir la « résultante » (Dastre, Morat). — Ce dernier en excitant le sympathique thoracique a pu voir « de cœur s'accélérer, le globe oculaire saillir, le corps thyroïde se congestionner et la face rougir » : aussi est-ce à une action semblable, mais moins restreinte ou de plus longue durée — ou bien à une action centrale, c'est-à-dire située en deçà de la chaîne ganglionnaire que Morat attribue la maladie de Basedow. *Dastre*¹ est venu depuis confirmer cette idée du « système » sympathique et indiquer que les effets positifs sembleraient dominer à la périphérie — près de l'organe, et les effets inhibiteurs à l'origine — près de la moëlle. Le goître exophtalmique aurait pour origine l'excitation de la partie supérieure de la chaîne thoracique, ou une lésion médullaire convenablement placée dans la région cervico-thoracique (ceci expliquerait peut-être les expériences de Filhene et de Bienfait). — *F. Franck*² pense que l'appareil sympathique thoracique ou cervical transporte au bulbe et à la moëlle cervicale des excitations centripètes provenant surtout du cœur et de l'aorte ; la résection en supprimerait la transmission, ainsi que celles d'influences centrifuges thyroïdiennes, encéphaliques et cardiaques. —

¹ Dastre ; Soc. de biologie, 4 février 1899, pag. 89.

² F. Franck ; Acad. de Méd., 23 mai 1899.

C'est à l'excitation du sympathique que *Gayme* attribue la maladie : elle serait *directe* ou *réflexe* ; directe elle pourrait être idiopathique (intoxications thyroïdienne ou autres, infections, troubles primitifs de la nutrition générale) ou symptomatique (de la tumeur bulbo-cérébelleuse de Gauthier de Charoilles ou de l'extension de la sclérose du tabès de Joffroy, de Marie et Marinesco) ; réflexe elle dépendrait de toutes les causes qu'on a invoquées. Quant aux symptômes secondaires, ils résulteraient d'actions réflexes du système sympathique sur le système cérébro-spinal ou bien de troubles de la nutrition générale.

La théorie de l'excitation du sympathique est digne d'être opposée à la théorie thyroïdienne, car elle peut comme elle expliquer les symptômes nombreux et variés de la maladie de Basedow et repose sur des constatations anatomiques, des arguments physiologiques et des résultats thérapeutiques incontestables.

Remarquons du reste que la thyroïde, recevant du sympathique son innervation motrice, sensitive et sécrétoire, totale pour les uns, principale pour les autres, pourrait bien se rattacher de très près au grand système viscéral, soit comme effet soit comme cause : n'avons-nous pas vu des auteurs donner au système nerveux la possibilité d'amener des troubles thyroïdiens (Marie) et d'autres accorder à la thyroïde la faculté d'entraîner des troubles nerveux (Renaut, Ballet) ? *Dupuy*¹ se sert de l'un et de l'autre pour créer son « cercle basedowien » (suractivité circulatoire de la thyroïde amène hypersécrétion thyroïdienne qui excite à son tour le système nerveux central et le sympathique) -- *Sittmann*², plus éclectique, pense que trois facteurs peuvent intervenir : le système

¹ Dupuy ; Thèse Lyon, 1897-98, n° 69.

² Sittmann ; Réunion des naturalistes et médecins allemands. Munich, 17-22 septembre 1899.

nerveux central, la glande thyroïde (organe périphérique), et les fibres d'association qui les unissent (sympathique, pneumogastrique) : la maladie se produira toutes les fois que l'harmonie entre ces trois facteurs sera rompue et l'étude des symptômes permettra de préciser lequel des trois facteurs est en cause. Cette explication paraît bonne parce qu'elle est très générale, mais comment la concilier avec le cas de *Boinet*¹ dans lequel l'exothyropexie, suivie de thyroïdectomie, suivie elle-même de la résection totale et bilatérale des deux sympathiques cervicaux, n'amena aucune amélioration ?

La théorie thyroïdienne et la théorie sympathique font intervenir les centres nerveux. Beaucoup d'auteurs y placent la cause primitive de la maladie, mais on n'y a démontré que peu de lésions : doit-on parler de névrose ? C'est la conclusion à laquelle s'arrête M^{lle} *Ziegelmann*². Cette opinion est parfaitement acceptable, mais à la condition de ne voir dans ce mot que la signification de « cadre d'attente » que lui donne Riche, soit que l'on arrive à trouver à la maladie de Basedow des lésions centrales, soit que l'on enlève au goître exophtalmique, une partie de ses cas (*Debove*, *Pader*³ et pour *Robinson*⁴ tous ses cas,) pour les rendre à l'hystérie dont ils ne seraient qu'une forme spéciale.

Nous ne parlerons pas des autres théories pathogéniques du goître exophtalmique qui ont été bien distancées par les précédentes : la *névrose générale* telle que la comprenait Peter il y a dix ans, ne nous satisferait plus aujourd'hui ; — l'influence du *pneumogastrique* que l'on suppose une paralysie (G. Sée) ou l'excitation de la troisième racine du nerf dépresseur (de Cyon 1898) ne rendrait compte qu'imparfaitement

¹ Boinet, Soc. méd. des hôp., 20 octobre 1899.

² Ziegelmann ; Thèse Montpellier, 1899.

³ Pader ; Thèse Paris, Juin 1899, n° 421.

⁴ Robinson ; Thèse Paris, Juillet 1899, n° 646.

des symptômes ; — le *cœur* malgré les théories de Graves, Stokes et Lulon et *a fortiori*, le *sang*, à l'encontre des opinions de Parry, Basedow, Begbie, Chvostek, Eulenburg (1897), paraissent actuellement n'avoir qu'une action secondaire, — de même que les *troubles nutritifs* invoqués par l'ingénieuse théorie arthritico-hépatique de Vigouroux (1898).

Ces opinions vaudraient certainement d'être discutées plus longuement, mais nous n'avons en vûe, ici, que de montrer les relations du goitre exophtalmique et du myxœdème, que les lésions généralement observées semblent poser en antagonistes et qui, si l'on s'en tenait à certaines théories pathogéniques paraîtraient incompatibles. — Cependant des faits existent qui les rapprochent, ce sont des résultats expérimentaux ou thérapeutiques déjà vus, — ce sera la manifestation simultanée dans une même famille, chez deux sœurs (Hadden 1886, Oppenheimer 1895, Todd 1896), ou chez une mère et son enfant (Maude 1893) du myxœdème et du goitre exophtalmique, — ce seront les cas où l'on a signalé l'un des symptômes de l'une des maladies au cours de l'autre : telle par exemple l'exophtalmie signalée comme phénomène précoce d'un myxœdème¹ tel l'œdème dur et douloureux noté dans une maladie de Basedow², — mais ce seront surtout les observations dans lesquelles les deux maladies ont été trouvées associées. Nous avons pu recueillir les suivantes au cours de nos recherches, en dehors d'un cas inédit de Ballet ; nous placerons en tête une observation personnelle.

¹ Lannois (Arch. de méd. expér., 1889, pag. 478.)

² Verhoef (Ann. soc. belg. chir., 15 mars 1897.)

OBSERVATION III (Personnelle).

Due à l'extrême obligeance de Monsieur le professeur Carrieu

W..., Jeanne, 40 ans, née à Paris, célibataire. Taille 1^m,45.

Hérédité. — Père vivant, 72 ans, a eu, à différentes reprises, des crises de rhumatisme, très nerveux ; notons qu'il est originaire de la Suisse romande, mais il l'a quittée dès sa jeunesse et, ni lui, ni sa famille, n'ont présenté de symptômes thyroïdiens ; — mère morte à 26 ans de suites de couches. Un frère : caractère vif et querelleur.

Antécédents. — *Convulsions* (vers intestinaux) jusqu'à l'âge de 14 ans. Elle a été réglée à 11 ans. A accouché à 16 ans d'un enfant mort-né, présentant des troubles trophiques, notamment l'absence des ongles. La ménopause est arrivée toute naturelle en septembre dernier. — La malade a, de tout temps, été tenue pour une *anémique* ; — elle a, de plus, présenté à sept ou huit reprises des attaques de *rhumatisme articulaire aigu* surtout aux genoux, la première atteinte à 17 ans. Il y a six ans, elle a eu un *point de côté* qui nous paraît avoir été une douleur purement nerveuse mais particulièrement violente et tenace. — Elle n'a jamais habité de pays où le goître soit endémique.

La malade est entrée le 20 juillet 1899 à l'Hôpital Suburbain et occupe le lit n° 31 de la salle Bichat (service de M. le professeur Carrieu). A ce moment, elle présente surtout des douleurs dans les bras, et, la nuit, des crampes très douloureuses dans les jambes. Elle a remarqué qu'elle avait, depuis l'hiver dernier, du *tremblement* dans les doigts ainsi que des *bouffées de chaleur*. Le *pouls* est à 100 ; du côté du *cœur*, claquement diastolique à l'aorte, premier bruit apexien légèrement affaibli. Une *exophtalmie* assez prononcée, accompagnée d'un léger *strabisme*, fait pousser l'investigation vers le *corps thyroïde*, le lobe droit en paraît un peu volumineux. Le diagnostic de goître exophtalmique est cependant porté.

Pendant le mois d'août, la malade est envoyée aux bains de Balaruc.

Peu après son retour (15 septembre), à l'occasion d'un examen nécessité par une bronchite (quelques frissons, sous-crépitaunts disséminés en arrière et à gauche, toux, mais pas d'expectoration). Le regard est attiré du côté des membres inférieurs, qui présentent des douleurs et des craquements très nets dans les genoux, ce qui n'a rien d'étonnant vu les antécédents arthritiques de notre malade, mais on constate aussi un *œdème* dur occupant toute la jambe et n'amenant pas de déformation trop accusée au niveau des pieds.

Dans les derniers jours de septembre la malade, un peu améliorée, retourne chez elle et peut vaquer à ses occupations de ménage, mais, au bout de trois mois des crises, dont il sera question plus loin, la ramènent à l'hôpital, salle Bichat, n° 17; c'est là qu'il nous a été donné de l'observer, M. le professeur Carrieu ayant attiré notre attention sur les symptômes basedowiens anciens et sur les nouvelles manifestations, l'œdème notamment.

L'*Exophtalmie* existe, très appréciable : les yeux sont proéminents, le droit un peu plus que le gauche. Les *symptômes oculaires* habituels peuvent être notés : le signe de *Stellwag* par le cercle assez étendu de sclérotique que l'on peut voir au-dessus et au-dessous de la cornée et par l'écart constaté entre les deux paupières, soit pendant le sommeil, soit alors même que la malade fait tous ses efforts pour les fermer, efforts qui n'ont d'autre effet que d'exagérer un *frémissement vibratoire* habituellement peu intense ; le clignement est rare. Le signe de *de Græfe* devient manifeste chez elle si on lui dit de relever les yeux vivement et à plusieurs reprises ; elle se prête d'assez bonne grâce à cette manœuvre, de même qu'elle suit avec attention notre doigt en vue de la détermination des signes de *Möbius* et de *Ballet* que révèlent chez elle le vague habituel du regard et la lenteur, cependant un peu masquée par l'association des mouvements généraux de la tête, avec laquelle elle suit le point fixé. Cependant le champ visuel, loin d'être rétréci, nous paraît, au contraire, fort étendu. Pas de diplopie. Pas de nystagmus ; pupille normalement dilatée. L'accommodation a lieu, mais fatigue assez rapidement la malade. Léger degré de photophobie ; ni larmolement ni conjonctivite. Le signe de *Joffroy* est assez net.

Du côté du cœur, les *palpitations* semblent avoir été le premier

symptôme ; la *tachycardie* existe, peu intense, il est vrai, quoique le pouls n'ait jamais été noté inférieur à 100 ; mais, ce qu'il nous a été donné d'observer, à plusieurs reprises, c'est son *instabilité* : il varie facilement de 15 à 20 pulsations, suivant les jours et même suivant qu'il soit compté avant ou pendant la visite (sous l'influence probable de l'émotion) ; ce pouls est plus sensible aux carotides qu'aux radiales. La tension prise au sphygmomanomètre est subnormale (15) et comparable des deux côtés. L'*Examen du cœur* nous a montré qu'on ne voyait ni ne sentait battre la pointe ; à la percussion, il ne dépasse pas le sternum par son bord droit, en haut la limite nous paraît un peu élevée, son bord gauche est assez fortement reporté en dehors de la ligne normale, ce qui permettrait de supposer un degré assez avancé de dilatation ; — l'auscultation nous a montré, à l'orifice mitral, un premier bruit très sourd (il est vrai que la paroi thoracique est assez adipeuse et œdématiée) et un peu prolongé, léger éclat diastolique ; à la pulmonaire, le premier bruit est assourdi, le deuxième un peu prolongé ; de plus, souffle d'anémie. L'auscultation de la carotide montre un souffle systolique. L'examen du sang (fait par M. le Dr Vedel) a donné une légère hypoglobulie (3,450.000), les globules blancs ne sont pas augmentés.

Il existe un *tremblement* généralisé présentant tous les caractères indiqués par Charcot et par Marie : rythmique, d'amplitudes variables, rappelant, par sa rapidité, celui de l'alcoolique ou du paralytique général. Ce tremblement existe ici, même au repos : la malade étant couchée dans son lit, il suffit de lui faire étendre la main pour voir des oscillations rapides « individuelles à chaque doigt » ; on n'a également qu'à la regarder marcher (il est vrai que la chose est rare) ; de plus, toutes les fois que nous avons appliqué la main sur son épaule, surtout après le moindre déplacement toujours fatiguant pour elle, nous avons eu la sensation de la « *trémulation* continue verticale », si souvent notée. Ajoutons que ce tremblement est exagéré au moment des crises nerveuses que nous allons examiner.

Au point de vue *nerveux*, notre malade présente, en effet, des crises assez particulières. Quand elle était chez elle (début de décembre), les crises commençaient par une lueur dans les yeux et la malade poussait des cris « qui avaient même fini par incom-

moder les voisins »; depuis que la malade est à l'hôpital, cette sorte d'aura est supprimée et la crise commence par une sensation de « piqûres d'aiguilles » dans la région du cœur; puis, le cœur se met à battre violemment, « dans les oreilles », et en même temps la malade éprouve une « sensation d'étouffement », mais qui reste précordiale, différant en cela de la boule hystérique. En même temps les yeux grossissent, la malade ayant la sensation de leur projection. Le cou ne grossit pas; pas de battements cervicaux, ni aux tempes. Il y a, de plus, du vertige et de la toux. Au moment où la crise va se terminer, la malade ressent des bouffées de chaleur, le plus souvent suivies de sueurs profuses. — Ces crises sont fréquentes: depuis deux ans, il ne se passait pas de semaine qu'elle ne les eût deux ou trois fois; — au mois de janvier, elle en avait une toutes les nuits (remarquons que ces crises paraissent influencées par le froid, à Balaruc, par les bains, qui n'apportaient qu'une amélioration de quelques heures, suivie d'une pénible recrudescence); — mais, depuis quelque temps, elles sont plus espacées et moins violentes. — Il nous a paru intéressant de rapporter ces crises dans leur entier, car elles ne rappellent qu'incomplètement les crises de pseudo-angines de poitrine décrites par Huchard et, d'un autre côté, la malade ne présente actuellement pas de stigmates d'hystérie (pas de zones hystérogènes, champ visuel plutôt étendu, sensibilités pharyngienne et cornéenne normales), sauf un peu d'hyperesthésie cutanée peu marquée à la face, mais nette aux membres et au tronc, où elle semble exagérée au niveau des centres sympathiques. Les réflexes sont marqués aux poignets, les réflexes plantaires diminués; les réflexes rotuliens ne seraient guère caractéristiques, à cause de la douleur provoquée par l'hydarthrose. L'épilepsie ne saurait être incriminée malgré de grands vertiges avec tendance à tomber à gauche. M. le professeur Carrieu pense qu'il s'agit probablement ici de crises hystériques mais auxquelles la maladie de Basedow donnerait un siège et une forme spécialement cardiaque.

L'hystérie nous paraît devoir être acceptée même en l'absence de symptômes¹, la malade ayant présenté chez elle des accès

¹ Nous avons bien regretté de ne pouvoir déterminer la résistance électrique qui aurait peut-être pu nous fixer à cet égard.

caractérisés par le médecin qui la soignait à cette époque de « véritables accès de manie », avec surexcitation intense, tendance à tout briser, etc. : la malade se demandait même souvent « si elle n'allait pas devenir folle », ce qui permettrait presque de penser à la folie basedowienne. Mais cette situation semblait être la suite naturelle d'une modification dans le caractère, qui était devenu irritable et changeant, inquiet et surexcité. Pas d'alternatives d'agitation et de dépression ; pas d'idées délirantes ni d'hallucinations. Cependant remarquons que le sommeil est très irrégulier, la malade se réveillant toujours avec des cauchemars, qu'elle continue quelquefois à vivre un peu après le réveil.

Comme autres symptômes nerveux, notons des *douleurs* que la malade appelle « névralgiques » : il a existé en effet à un certain moment de la *rachialgie*, très violente, bien entre les deux épaules qui forçait la malade à se courber en deux pour marcher (on n'était alors qu'au début du traitement thyroïdien) ; — des *arthralgies* très douloureuses de l'épaule, du coude et du genou : celui-ci était aussi le siège d'une *hydarthrose* qui avait augmenté le volume de l'articulation et permettait de déterminer le choc rotulien surtout à droite, et cela bien que la rotule fût enfouie dans l'œdème et le tissu adipeux et malgré la résistance instinctive de la malade, qui ressentait une vive douleur dès qu'on touchait à l'articulation ; — enfin des *crampes musculaires* qu'elle analyse parfaitement (durcissement du muscle, son relâchement, fatigue douloureuse consécutive). Ajoutons que depuis quelque temps elle éprouve des *démangeaisons* continuelles et très pénibles et des sensations de *fourmillements*.

Nous parlerions bien d'autres symptômes constatés chez notre malade, tels que la *raie méningitique* que nous avons vue fort nette sur le thorax, un peu moins sur l'abdomen, — des *crises de boulimie*, — l'impossibilité de faire de *grandes inspirations* (nombre de respirations 16 à 18 par minute), etc. Mais la maladie de Basedow nous paraît suffisamment caractérisée. — La plus grande partie de ces symptômes existent encore aujourd'hui (22 juillet 1900) ; pour ce qui est de leur début, la malade, bien qu'intelligente et s'observant bien, n'a pu simplement que le reporter à une époque assez éloignée.

Par contre, elle a bien su nous dire la date d'apparition des acci-



dents myxoédémateux : c'est l'avant-dernier hiver (1898-1899), à la suite de frissons violents et répétés et d'une exagération de symptômes basedowiens, qu'elle a commencé à sentir que ses jambes enflaient et qu'elle devenait plus paresseuse intellectuellement et physiquement.

L'œdème s'est installé d'abord par intermittence et d'une façon transitoire, puis d'une façon permanente ; il s'est emparé des membres progressivement et en remontant vers leur racine. Cet œdème était il y a peu de temps bien marqué jusqu'aux genoux et produisait un assez fort élargissement des jambes sans cependant les transformer en « colonnes massives » (on peut du reste le voir sur notre photographie) ; cet œdème frappe dès l'abord par son teint blanc blafard ; il se laisse déprimer par le doigt, mais après une certaine insistance (comme pour un pneumatique aux trois quarts gonflé), puis la peau revient sur elle-même sans laisser de godet ni même la simple pâleur qui persisterait pour un œdème ordinaire. A son niveau, la peau est glâbre et sèche : les glandes sébacées n'ont pas l'air de fonctionner (une feuille de papier à cigarette appliquée fortement ne s'est pas ternie) ; pour ce qui est des glandes sudoripares, la malade a remarqué que la sueur est peu intense au niveau des jambes, même dans les grands accès sudoraux qu'elle éprouve du fait de son goître exophtalmique, accès qui sont presque constants la nuit ou qui la forcent quelquefois en été à changer de linge deux fois de suite. La peau œdématisée ne peut être plissée qu'en un assez large pli ; on peut la faire glisser sur les organes sous-jacents ; elle n'est pas le siège d'une desquamation. Nous verrons les modifications de cet œdème sous l'influence du traitement thyroïdien. — Mais depuis que la malade n'a plus voulu s'y soumettre l'enflure s'est marquée au ventre : la malade sent pour ainsi dire cette région « enfler », elle ne peut s'asseoir qu'avec peine sur son lit à cause du coussin adipo-œdémateux qui s'est constitué.

Les mains sont petites et potelées, presque « succulentes » mais non déformées, ne constituant pas la « la Spade licke » de Gull ; les avant-bras et les poignets sont légèrement enflés.

A la face, l'œdème est peu marqué ; il en existe cependant au front et aux joues, qui ont l'air d'être un peu grasses et un peu brillantes. Les paupières ne renferment pas précisément de l'œdème, elles sont plutôt repoussées et fortement plissées par l'œil

proéminent. C'est, du reste, surtout cette exophtalmie qui caractérise le faciès de la malade, les yeux paraissent plus gros d'un tiers qu'habituellement et le regard est fixe : La physionomie de la malade n'a pas l'aspect de la « colère figée » (Potain), mais plutôt un air tranquille et peu expressif qui devient cependant assez vite craintif. Le front est orné de quelques rides surtout sur les côtés et couronné de cheveux tout à fait blancs, très fins, assez espacés ; la chute du système pileux, assez marquée pendant les deux dernières années, s'est un peu atténuée. Les ongles poussent moins vite. La dentition est devenue mauvaise.

En même temps que l'œdème, s'est développée chez notre malade la *lenteur caractéristique des mouvements, de l'intelligence et de la parole*. Pour cette dernière, la chose est assez marquée : quand nous l'interrogeons, elle ne nous répond pas avec cette volubilité que l'on trouve si souvent dans le goître exophtalmique, mais même lentement, sans se presser, la voix étant monotone et comme « traînée » — L'*intelligence* est intacte, normale ; cependant nous devons remarquer qu'au faciès inquiet correspond un caractère pusillanime ; la malade a toujours peur qu'on « lui fasse mal », ce qui est bien peu en rapport avec le myxœdème ; mais correspond plutôt à cet état « d'anxiété spéciale » (Charcot) qui est peut-être le prélude de la « mélancolie anxieuse » (Devay) de certains Basedowiens. Tout effort (couture, lecture, attention soutenue) la fatigue. La mémoire s'est atténuée pour les faits récents. Au point de vue affectif, la malade a remarqué que depuis sa maladie elle est devenue de plus en plus indifférente aux choses et aux personnes, elle ne fait qu'une légère restriction pour sa famille. — Quant aux *mouvements*, ils sont fort lents, la malade n'a du reste aucune envie de marcher et reste toujours couchée, sinon la démarche est très lente ; elle est aussi très longue à s'habiller ; elle est mal habile de ses doigts, et a à peine la force de porter sa main sur sa tête ; ajoutons que la malade est très excitée de ne pouvoir faire plus et plus vite, elle est surtout impatiente de guérir pour marcher. Un examen électrique minutieusement pratiqué par M. le professeur-agrégé Bertin-Sans, a démontré que l'excitabilité faradique était à peu près normale et que l'excitation galvanique des muscles n'était que bien peu diminuée au niveau de l'œdème et

ailleurs. Les réactions ne sont donc pas tout à fait normales; mais elles ne sont pas proportionnées à cette impotence presque absolue.

A ces symptômes d'apathie vient se joindre le caractère principal du myxœdème : *la disparition de la glande thyroïde* : nous avons vu au début de l'observation qu'un des lobes en paraissait légèrement hypertrophié : Aujourd'hui on arrive directement sur le cartilage thyroïde, et ni le procédé habituel (déplacement vertical), ni le moyen indiqué par Bérard (déplacement transversal) ne permettent de sentir le corps thyroïde ou des vestiges dignes d'être notés.

Aussi a-t-on soumis la malade au traitement thyroïdien à deux reprises du 12 janvier au 20 février et pendant le mois de mai : dans la première période, la malade a pris régulièrement par jour deux tablettes de thyroïdine de 0,25 cgr.; des phénomènes d'intolérance (maux de tête, crampes violentes d'estomac, exagération du pouls, du tremblement et de l'insomnie) nous ont forcé à suspendre le traitement; au mois de mai, on a voulu le reprendre, mais la malade ne le suivait guère qu'irrégulièrement parce qu'elle lui attribuait ses douleurs, et nous avons dû y renoncer. Sous l'influence de ce traitement nous avons noté certains phénomènes du côté du poids, de la température et des urines; le *poids* a d'abord augmenté, puis diminué (5 janvier 68 k., 30 janvier 69 k., 20 février 67 k.); depuis il est remonté à 73 k 500 (23 juillet) La *température* a augmenté, mais n'a dépassé qu'à trois reprises 37°. Il est vrai que, en dehors de tout traitement et dans l'intervalle des crises, la température est subnormale (35° 8 à 36° 8), les points les plus bas de la courbe correspondant aux nuits les plus agitées: cette hypothermie se manifeste subjectivement par une sensation de froid. — Les *urines* ont régularisé et augmenté leur quantité (1000 à 1650), d'alcalines sont devenues acides; leur faible teneur en urée a légèrement augmenté, l'élimination des phosphates s'est faiblement atténuée; les chlorures ont augmenté de façon à dépasser la normale (5,50 à 16,48). Le coefficient d'oxydation pris à deux reprises (janvier et mai) a été 91 et 90,6 o/o. Ajoutons les deux caractères négatifs importants: absence d'albumine et absence de sucre. Dans les deux occasions même où nous avons voulu réaliser l'épreuve de la glycosurie alimentaire, nous n'avons pas obtenu de glucose, ni de matière réduisant la liqueur de Fehling,

mais simplement de légères traces de saccharose. Des expériences de toxicité urinaire faites dans le laboratoire et selon la méthode de M. le professeur Mairet, nous ont aussi donné des résultats qui méritent d'être notés : le 26 janvier (après 15 jours de traitement thyroïdien), nous avons obtenu la mort d'un lapin de 2 k. 550 avec 30 cc. d'urines (soit 11,76 par kilogr. d'animal), le 30 janvier, avec 56 cc. (24 par kilogr.), le 31 janvier, avec 33 cc. (12,31 par kilogr.) — le 25 février, un lapin de 2 k.380 a absorbé 298 cc. sans présenter d'autres symptômes que l'apparence de sommeil, et, le lendemain, un autre animal n'a succombé qu'à 215 cc. (soit 176,23 par kilog.) Le traitement thyroïdien semble avoir rendu moins toxiques des urines qui étaient très toxiques au début (ces résultats paraissent opposables à ceux que Mr le professeur agrégé Vires a obtenus chez sa myxœdémateuse : hypotoxicité, les urines devenant de plus en plus toxiques sous l'effet du traitement). — L'enflure des jambes s'est modifiée suivant le tableau :

		12 Janv. (av. trait.)	20 Févr. (fin trait.)	12 Mars (absence traitem.)	12 Avril	1 ^{er} Mai	23 Juil.
Genou.....	{ D	43	42 1/2	42	43	42	44
	{ G	44	41	41 1/2	42	43 1/2	45
Mollet.....	{ D	32	30	30 1/2	32	31 1/2	31
	{ G	32	30	30 1/2	32	30	30
Cou-de-pied...	{ D	24	23 1/2	23 1/2	24	25	28
	{ G	24	23	23 1/2	24 1/2	25	26
Malléoles....	{ D	28	27 1/2	27	28	28	30
	{ G	29	27	27	28	28	30

En somme, le traitement thyroïdien, à doses peu intenses mais longtemps continuées, nous a paru produire ses effets habituels sur le poids, la température et l'œdème ; mais il a assez rapidement amené des phénomènes d'intolérance et nous l'avons abandonné sans regret parce qu'il paraissait exagérer les symptômes nerveux de la maladie de Basedow, toujours bien marqués chez notre malade, malgré l'évolution ascendante du myxœdème. Un traitement électrique sera probablement institué.

Observation IV (Résumée).

H. Vogt. (Norsk magazin for Lægevidenskab, R. 3, Bd. 5, p. 563, anal. in Jahresbericht uber die Leist. u. Fortschr. in der ges. med. 1876, II, p. 282)

Demoiselle de 30 ans, commença à être malade à la suite d'une violente colère : elle présenta des symptômes nerveux, de l'exophtalmie, un goître, des pulsations des veines du cou, de l'œdème des extrémités inférieures et du bas-ventre. Mort au bout de six ans. Dans les derniers temps, le goître et l'œdème ont disparu : elle avait de la fièvre et une violente diarrhée. — A l'autopsie, on découvrit une hypertrophie du cœur et particulièrement des artères ; la pointe du cœur était adhérente au péricarde.

Observation V (Résumée).

I. Hartmann (France médicale 1884, I, p. 867 et 881).

II. Joffroy et Achard (Arch. de méd. expér. 1893, p. 817).

I. Hérédité : mère tuberculeuse. A 20 ans, un an après un érysipèle, la malade maigre jusque-là engraisse rapidement, le ventre se développa jusqu'à faire croire à l'entourage qu'elle était enceinte ; les pieds, les jambes, les mains, les bras, enflent sans rougeur ni douleur, d'abord d'une façon transitoire, puis permanente, — plus marquée en hiver ; — en quinze jours tous ses vêtements étaient devenus trop étroits. — A 23 ans, les yeux deviennent saillants, le cou augmenté de volume, accès de palpitations. A quatre ou cinq reprises, crises nerveuses avec cris, contorsions, perte de connaissance. Le caractère devient irritable. On diagnostiqua un *goître exophtalmique* ; à la suite du traitement exophtalmie et goître disparaissent. Grande faiblesse.

(1883, 36 ans). Marche avec lenteur (ventre développé, peu de forces), tête retombe en avant, dos voûté, ensellure lombaire. — La face ressemble à un masque de cire : les traits sont immobiles, sans expression ; teint pâle avec pommettes d'un rouge vif qui augmente considérablement à la moindre émotion. Joues bouffies ; œdème non dépressible des paupières, des lèvres et du front qui présente des rides transversales. Taches pigmentaires et desqua-

mation furfuracée de la face. Cheveux rares, rudes et secs. Cou plus développé à gauche, où il présente une cicatrice (abcès sub-aigu) ; à la partie supérieure on touche des ganglions, mais on ne peut noter l'état du corps thyroïde. Creux sus et sous-claviculaires effacés. — Tégument d'une sécheresse spéciale. L'épaississement des mains empêche la malade de coudre et de fermer le poing. A un certain moment elle a présenté de l'œdème vrai. Jamais de sueurs (sauf après injection de nitrate de pilocarpine). Langue normale ; lèvres tuméfiées, gencives chroniquement enflammées, fongueuses ; dents cariées, la muqueuse forme à leur niveau de petites productions papillomateuses dont le centre est occupé par du tissu muqueux. — Parésie intestinale, salivation-abondante. — Souffle anémique à la base du cœur, le second bruit n'est pas accentué, hypotension artérielle, Globules rouges : 3.400.000, leucocytes 50.000. — Température axillaire 36°5-36°3. — Urines : ni sucre ni albumine ; quantité varie de 800 à 1500, urée de 5 gr. 75 à 13 gr. 10 par litre. — Ganglions lymphatiques sous-maxillaires sont seuls hypertrophiés. — La malade n'a pas eu de grossesse ; ni leucorrhée ni métrorragies. — Vue se trouble un peu, mais cataracte au début. Pas d'anesthésie au tact ou à la température. Sensation permanente de froid surtout en hiver, avec refroidissement réel des extrémités. Force musculaire diminuée, chutes fréquentes ; la malade ne peut rien faire le matin, elle a besoin d'attendre d'être réchauffée. Accès de somnolence même pendant le repas. Mémoire un peu affaiblie. Agoraphobie. — *Parole* lente, un peu embarrassée ; timbre spécial de rogomme ; au laryngoscope le larynx se montre pâle comme celui d'une chlorotique.

Hartmann conclut à l'association des deux maladies : *myxœdème* et *goître exophtalmique* qui « paraissent avoir évolué au début presque simultanément ». Le myxœdème a bien persisté après, mais il paraît avoir commencé : en tous cas on ne peut pas considérer ce cas comme un exemple de « myxœdème évoluant à la suite d'un goître exophtalmique. »

Cette observation à laquelle ont pris part pour des examens spéciaux MM. Lallier, Terrier, Gougenheim et Roger, devait être plus tard continuée et terminée par Joffroy et Achard en 1893.

II. Ces auteurs constatent que le faciès s'est encore plus nettement affirmé myxœdémateux : fort œdème non dépressible surtout

aux paupières ; teint jaune verdâtre avec pommettes rouge pâle. Regard sans expression. Cheveux rares, épais. — Cou volumineux par hypertrophie des téguments ; quelques nodules de consistance fibreuse représentent seuls le corps thyroïde. — Toutes les autres parties du corps, notamment les poignets, présentent la même infiltration œdémateuse. — La malade marche facilement, mais la fatigue est prompte surtout après l'ascension d'un escalier. — Langue pâle et volumineuse. Muqueuse des fosses nasales tuméfiée par une infiltration qui ne cède pas sous la pression d'une sonde. Cordes vocales parésiées et rythme respiratoire un peu accéléré donnent à la malade une voix faible, multitonale et saccadée. Cœur normal, pouls 80. Urines normales en densité et en couleur : urée 14, 16, chlorures 7, 5, phosphates 1, 74. — Aucun trouble de la sensibilité générale ou spéciale ; ni tremblement, ni contracture ; réflexes légèrement affaiblis. Pas de somnolence dans la journée. — Un peu plus d'apathie de l'intelligence, qui est intacte, la mémoire étant seulement un peu affaiblie. Caractère doux et facile.

Le 26 septembre, la malade après avoir présenté des troubles dyspnéiques sans fièvre, meurt dans le collapsus.

Autopsie : plèvre gauche : épanchement citrin de 2 litres, nombreuses petites tumeurs variant d'un pois à une noix, qui ont au microscope l'aspect de fibro-sarcomes. Bases des deux poumons. atelectasiées. Epanchement péricardique de 500 gr. — Foie, rate, reins, organes génitaux normaux. — Encéphale intact sauf un petit foyer d'hémorragie capillaire dans une gaine périvasculaire de la première circonvolution frontale. Moelle, bulbe, protubérance non altérés. Intégrité du faisceau solitaire et des corps restiformes. Pas de lésions des nerfs grand sympathique, pneumogastrique, récurrent droit, musculo-cutané. — Tissu adipeux abondant. — *Corps thyroïde* remplacé par une masse fibreuse d'un centimètre d'épaisseur très adhérente à la trachée, qui a conservé plus ou moins bien la forme des corps latéraux ; les artères qui s'y rendent ont un calibre très réduit. L'examen histologique de cette masse thyroïdienne montre qu'elle est formée surtout de tissu fibreux au milieu duquel on rencontre des vésicules adipeuses en assez grand nombre. Cette masse est parcourue par des artères à parois très épaissies (athérome). En outre, on découvre dans le tissu fibreux de petits amas cellulaires en fort petit nombre (vestiges des

vésicules) formant des groupes d'une dizaine environ. Chacun d'eux est constitué par quelques cellules accolées, à protoplasma granuleux et à contours indécis. Ils sont séparés les uns des autres par de minces travées conjonctives. De plus au milieu du tissu fibreux dans lequel les noyaux cellulaires sont assez nombreux, on trouve parfois des petits amas d'éléments embryonnaires dans lesquels il est impossible de retrouver des restes de vésicules.

C'est de tous les cas examinés par Joffroy et Achard celui où ils ont trouvé les lésions de sclérose et d'atrophie thyroïdienne les plus marquées.

OBSERVATION VI. (Résumée)

Kovalevski (Archives de neurologie, 1889, XVIII, p. 427)

Femme de 46 ans. — Hérité nerveuse chargée : grand père alcoolique, interné ; père mélancolique, se suicide à 25 ans ; mère épileptique. La malade, qui, jusqu'à l'âge de 14 ans, se réveillait souvent en sursaut, criait et causait en rêve, s'habillait souvent à la hâte en état de somnambulisme pour s'enfuir, présente, à partir de 18 ans, des attaques *d'épilepsie* (petit mal) à raison de deux ou trois par an, qui furent suivies à partir de 24 ans d'*actes automatiques* qui duraient de trente minutes à une heure, rarement deux, pendant lesquels elle accomplissait tous les actes de la vie ordinaire d'une façon inconsciente. A 32 ans, ces attaques d'automatisme psychique devinrent plus longues (huit à dix-huit heures), se compliquèrent d'hallucinations et d'angoisse. A 40 ans, quitte un mari brutal, tombe dans la misère et doit subvenir à son existence.

A cette époque, elle eut de violentes palpitations de cœur d'abord périodiques puis continuelles, jusqu'à exister de jour et de nuit. Deux ans après, survint une exophtalmie, et, au bout de dix mois un goître. — La nouvelle maladie n'arrêta pas les attaques de fureur épileptique, pendant lesquelles au contraire les symptômes de la maladie de Basedow s'accroissaient pour s'atténuer ensuite.

Quelque temps après, on remarque une enflure des pieds et des jambes, qui ne cédait à la pression du doigt que pour reprendre immédiatement sa forme ; peau tendue, grisâtre, luisante, sèche et

glabre. Au cœur, simple tachycardie (120-140). Urines : pas d'albumine, mais quantité considérable d'urates. — A la face, les joues et les lèvres étaient gonflées ; les paupières simplement ridées. Elle perdit huit dents en deux mois. Les cheveux et les poils des aisselles devinrent rares. — La température était de 36°2, 36°5. Sensation de froid et de fatigue extrême. Anémie et insomnie. — Kovalevski remarqua que l'état post-épileptique de la malade n'était plus le même : auparavant elle se levait, travaillait et causait : maintenant elle restait alitée, faible, tout à fait apathique et indifférente à son entourage et même à ses besoins. Elle était devenue d'une extrême lenteur physique et psychique : « elle n'avait pas envie de penser », était très lente à répondre, ne le faisait que par monosyllabes et pas toujours justes. La voix était monotone et la parole indistincte à cause de l'enflure de la langue et d'une salive épaisse et collante qui remplissait la bouche. La physionomie était sans expression et elle ressemblait à une personne à demi-endormie. — Les phénomènes de la maladie de Basedow restaient les mêmes.

Des bains chauds, des toniques et la galvanisation du sympathique amendèrent les gonflements et les symptômes de la maladie de Basedow. La glande thyroïde, qui augmentait avec les accès de fureur épileptiques, ne subit aucun retentissement du fait du myxœdème.

OBSERVATION VII

Ord (X^e Congrès international des sciences médicales de Berlin,
4 août 1890 — *in* Semaine médicale)

Ord dit que dans certains cas le myxœdème est précédé d'un gonflement de la glande qui a quelquefois disparu quand le médecin examine le malade.

Il a vu dans un cas un malade chez lequel les premiers signes de myxœdème coexistaient avec le goître et l'exophtalmie.

OBSERVATION VIII (Résumée)

Sollier (Revue de Médecine, 1891, XI. p. 1001)

Mlle P..., 31 ans. Antécédents : une sœur hystérique. Elle-même toujours très nerveuse ; très émotive, agoraphobie.

En janvier 1890, ses yeux qui jusque-là n'étaient pas saillants (Sollier l'a constaté sur des photographies) commencent à faire saillie surtout à gauche. Cette exophtalmie augmente, les paupières se rejoignent à peine dans l'occlusion ; le regard est fixe, brillant. La vue est moins bonne qu'autrefois. Tout l'appareil musculaire de l'œil gauche est légèrement parésié sans qu'il y ait cependant de diplopie. — Les règles sont troublées depuis cette époque ; aménorrhée pendant 3 et 4 mois quelquefois. Polyurie et pollakiurie par périodes ; miction impérieuse, quelquefois involontaire, ni sucre, ni albumine. — Violents maux de tête. Voix un peu rauque par moments, pas de toux. — Tremblement très marqué, à petites oscillations, rapide, caractéristique. — Ni élévation de la température, ni sueurs. — Le pouls est à 117. Elle n'a pas de palpitations ; mais souvent douleur vive à la pointe du cœur.

Le cou n'est pas très volumineux ; on sent même très peu le corps thyroïde, qui est plutôt atrophié. Mais le phénomène qui a le plus frappé la malade et sa famille en dehors de l'exophtalmie, c'est une bouffissure intermittente qu'exagèrent les époques menstruelles, la fatigue et les émotions : on la voit sur la figure et notamment aux lèvres où elle empêche quelquefois la parole. Cou et creux sus-claviculaires sont comblés par un œdème non dépressible. L'œdème des mains gêne les mouvements surtout quand vient s'y ajouter le tremblement ; — aux jambes plus marqué le soir, inégal pour les deux membres : chevilles (droite) : 25 (gauche) : 24 ; cou-de-pied (D.) 22 1/2, (G.) 22 ; 10 centim. au-dessous de rotule (D.) 34 (G.) 35 ; 10 centim. au-dessus (D.) 41, (G.) 42. — Pas de troubles de la sensibilité générale. Au thorax mensuration difficile, mais la malade est obligée après chaque période menstruelle de resserrer son corset. *Résistance électrique* : 1.700 ohms.

Le traitement électrique et l'hydrothérapie firent disparaître rapidement émotivité, maux de tête, pollakiurie et polyurie, bouffées de chaleur. Le gonflement ne revient qu'au moment des épo-

ques et dure peu. — La résistance électrique augmente rapidement 3.000 ohms (24 mars), 3.700 (6 avril), 7.000 (1^{er} mai). Pouls tombe de 117 à 86 (6 avril) et à 72 (1^{er} mai). Urines normales. Tremblement et exophtalmie ont presque disparu.

Six semaines plus tard, la guérison s'était maintenue, sauf une légère diminution de la résistance électrique. Au mois d'octobre la malade allait bien.

Les symptômes de myxœdème sont peu marqués dans ce cas en dehors de l'œdème: ils seront plus nets dans le cas suivant du même auteur.

OBSERVATION IX (Résumée)

Sollier (Revue de Médecine 1891. XI p. 1004)

Mme L..., 39 ans. Hérédité : asthme chez les grands-parents, rhumatisme chronique d'une tante. Antécédents personnels normaux. Mariée, une grossesse, a eu des ennuis avec son mari qui est mort de delirium tremens, ensuite avec sa famille ; remariée.

C'est à ce moment qu'elle présente les premiers accidents de sa maladie, mais elle n'y prit garde qu'il y a deux ans. Douleur vive dans la paume de la main droite, puis de la gauche, enfin des deux en même temps, douleur qui l'empêchait de fermer les mains complètement : elle avait de la raideur et de la gêne douloureuse dans les mouvements des doigts ; pas de gonflement. — Au bout de quelque temps gonflement assez considérable de la main gauche puis de la main droite. — Bientôt après, douleur dans le genou droit, le pied et la jambe de ce côté commencent à enfler; enfin, ce fut le tour du côté gauche. Cette sorte d'œdème était intermittent, très marqué le soir — et certains jours.

Le caractère ne tarda pas à se modifier: elle devint d'une émotivité très grande, pleurait sans motifs, avait quelquefois des étouffements et des sensations de constriction à la gorge. L'appétit devint capricieux. Le sommeil était irrégulier, léger, insuffisant. La malade avait des sensations de chaleur et même des sensations de brûlure aux pieds, quelquefois avec élévation de la température: elle était prise vers 5 heures du soir de frissons et se réveillait vers 2 heures du matin avec une chaleur intense, des sueurs et une

sensation d'angoisse : ces accès, d'abord hebdomadaires, devinrent quotidiens.

Accès de toux sèche, nausées, légers vomissements. Constipation ou au contraire diarrhées profuses. Les règles se supprimèrent. A plusieurs reprises, diplopie. Par moments, polyurie et pollakiurie. Urine pauvre en acide urique et urée. — Enfin survint un endolorissement généralisé, empêchant les mouvements spontanés et même provoqués. Il y a trois mois, la marche devint impossible.

A son entrée à l'hôpital (12 novembre 1890) la malade était incapable de faire aucun mouvement volontaire. Elle restait assise, immobile sur son fauteuil, les mains étendues sur les genoux, la tête penchée en avant, renfoncée dans les épaules, le dos voûté, tassée sur elle-même, ne remuant même pas la tête pour regarder de côté, les jambes à demi-fléchies, et incapable de se soulever volontairement. La physionomie était inerte, peu expressive, empreinte d'une certaine langueur ; le masque peu mobile traduisait un léger degré de torpeur cérébrale. — Mais ce qui frappait d'abord, c'était un gonflement énorme des membres surtout prononcé aux extrémités : les mains étaient tuméfiées sur le dos ; les doigts, énormes à la base, s'effilaient à l'extrémité, ils n'étaient pas étendus complètement (attitude de la main qui tient une sphère un peu grosse). Les mouvements spontanés des doigts et du poignet étaient impossibles ; ceux du coude et l'épaule presque nuls. Les mouvements provoqués déterminaient dans toutes les articulations une douleur très vive. — Cet œdème était beaucoup plus dur et résistant que l'œdème ordinaire ; l'empreinte du doigt ne persiste pas. La peau n'est pas pâle et transparente, mais a sa couleur normale ; elle est rugueuse et sèche. — L'œdème est encore plus considérable aux pieds, qui ont un aspect véritablement éléphantiasique. Sur le dos du pied il est légèrement dépressible, mais à la jambe sa consistance rappelle celle de la sclérodermie. — La *face* est légèrement bouffie, le cou énorme, les creux sus-claviculaires sont saillants et comme boursoufflés par des pseudolipomes. Le *tronc* est également le siège d'un léger gonflement, mais beaucoup moins appréciable, la malade étant grasse à l'état normal.

Les articulations, douloureuses, présentent des craquements

assez forts. Les poignets sont déformés, globuleux, cylindriques ; on sent par la palpation que les têtes articulaires et l'appareil ligamenteux participent au gonflement. A la pression, on a une sensation de rénitence rappelant celle d'un kyste synovial très tendu. Les articulations des doigts sont aussi très hypertrophiées. Les genoux présentent une déformation et un volume considérables : bosselés dans tous les points où l'appareil ligamenteux est plus lâche, comme si l'articulation était le siège d'un épanchement. Elle n'en contient pas cependant, mais on constate ici encore une hypertrophie des têtes osseuses et de la capsule fibreuse. Aux chevilles, tuméfaction moins marquée. Sur le cou-de-pied et au niveau des deux malléoles, saillie globuleuse donnant la sensation d'un kyste très rénitent et à capsule épaissie.

Nombreuses taches pigmentaires (tempes, joues, poitrine, cou, bras, pieds, notamment autour de l'articulation du cou-de-pied). Des démangeaisons dans le dos, à un moment du prurit vulvaire.

En y apportant un peu d'attention, on constate une légère exophthalmie, plus marquée à gauche. Elle a toujours eu du reste les yeux saillants ; actuellement ils sont brillants, les réflexes pupillaires normaux, le champ visuel légèrement rétréci (?). La malade a de la diplopie quand elle regarde en haut (parésie du droit inférieur droit) ou en haut et à gauche (parésie du grand oblique). Les paupières se relèvent avec une certaine paresse et incomplètement, l'œil toujours à demi ouvert.

Pas de goitre ; on ne sent pas les lobes du corps thyroïde. Le cou est du reste uniformément développé. Pas de battements.

Cœur, aucune lésion, bat régulièrement et au calme de 110 à 120, mais la moindre émotion, le moindre effort, lui donne une accélération de 160.

Tremblement très marqué, à petites oscillations rapides, des mains.

L'auscultation de la poitrine ne révèle rien, — malgré une toux laryngée, rauque, revenant par accès, accompagnée de dyspnée. Pas d'expectoration. Les urines sont normales.

Les sensations de chaleur s'accompagnent d'une élévation notable de la température, qui atteint 38°1 ordinairement. Le froid et la chaleur lui paraissent excessifs l'un et l'autre.

Légère anesthésie laryngée, peut-être un peu d'hyperesthésie.

Pas de paralysie, de spasmes, ni de contractures. Réflexes rotuliens normaux.

Les règles, irrégulières depuis cinq ans, n'ont pas paru depuis deux mois.

La *résistance électrique* est très diminuée et n'est que de 1700 ohms.

La faradisation et la galvanisation quotidiennes du cou et de la région précordiale, un léger massage des articulations et des mouvements passifs modérés, ont amené des modifications qui, du côté de l'œdème, ont été résumées dans le tableau suivant :

	19 nov.	5 déc.	15 déc.	31 déc.	8 janv.	24 janv.	23 fév.	7 avril	10
Cou.....	39 1/2	39 1/2	38	37 1/2	37	37	36 1/2	35 1/2	35
Main droite..... (Partie moyenne)	22	21 1/2	21	21	20 1/2	20 1/2	20 1/2	20 1/2	20
Poignet droit.....	19 1/2	19 1/2	19 1/2	19	19	18 1/2	18 1/2	18 1/2	18
Jambe droite..... (A dix centimètres au-dessous de la ro- tule).	41	40	39	39	38 3/4	38	37	35 1/2	35
Cheville droite.....	34 1/2	33 1/2	33	33	32	32	31 3/4	30	30
Cou de pied droit...	30	29 1/2	27	26 1/2	27	28	27 1/4	26 3/4	26

(Les chiffres indiqués pour le côté gauche sont sensiblement parallèles.)

Pendant ce temps, les règles réapparaissent. La malade commence à marcher, d'abord soutenue par des aides, puis seule en s'appuyant sur une canne; au mois de mai, elle peut descendre seule un escalier de vingt marches. — Beaucoup moins émotive; les doigts reprennent leur souplesse; elle peut manger seule et s'occuper à de petits ouvrages de femme. — Le sommeil est plus régulier. — La résistance électrique remonte successivement à 2500 ohms (22 nov.), 2700 (6 janv.), 3200 (2 avril), 7800 (10 juin). C'est la date de sa sortie.

A ce moment, l'œdème est considérablement atténué sur tout le corps: la face paraît diminuée, le cou (diminué de 4 cm.) paraît aminci, les creux sus-claviculaires sont plus déprimés. Les mains peuvent se fermer complètement et les doigts ont repris leur forme presque normale. L'œdème persiste seulement aux jambes à leur extrémité. — La diminution de l'œdème au niveau des articulations permet de mieux constater l'épaississement des surfaces articulaires et le relâchement des ligaments. — La pigmentation ne

persiste plus qu'aux pieds. — Encore un peu de parésie de la musculature de l'œil, d'où de la diplopie dans certains mouvements du globe oculaire ; mais les paupières se relèvent complètement. — Le pouls n'est plus qu'à 90, l'exophtalmie n'est plus guère appréciable. Le tremblement persiste encore. — Un examen très complet des urines montre une diminution de la moitié dans l'élimination de l'acide urique, de l'urée, des phosphates et des chlorures, signe de nutrition peu active ; cependant, l'urée, quoique au-dessous de la normale, s'est bien relevée depuis avril.

OBSERVATION X. (Résumée)

Von Jaksch (Réunion des médecins allemands à Prague, Prager
medizinische Wochenschrift 1892, n° 49, p. 602)

La malade observée, le 14 octobre, souffrait depuis trois ou quatre ans. Le premier symptôme observé avait été l'exophtalmie de l'œil droit, suivie de celle de l'œil gauche. En même temps se manifestaient des palpitations et le cou commença de grossir « comme si on l'exprimait ». La malade fut soignée pendant quelque temps dans une clinique ophtalmologique.

Le symptôme qui frappe le plus à son entrée est une exophtalmie énorme qui, jointe à l'absence de l'oblitération palpébrale, a amené des altérations du bulbe oculaire qui ont entraîné la perte de la vue. On remarque aussi un goître considérable et, du côté de l'examen du cœur, de la tachycardie (120-150) et de l'arythmie. En un mot, tous les symptômes cardinaux de la maladie de Basedow. Remarquons en outre que « le passage de l'électricité est beaucoup plus facile, les muscles réagissant déjà à des énergies de courants qui, chez le sujet normal, ne sont suivies d'aucune réaction »¹.

Mais le malade présente encore deux symptômes qui rendent le fait particulièrement intéressant : le premier n'a été, aussi loin que porte ma connaissance bibliographique, observé que trois fois :

¹ La diminution de la résistance électrique avait déjà été décrite par Vigouroux (Progrès médical 1887 et 1888). Charcot (Leçons du mardi 1888) et Renau (Thèse Paris 1890, n° 213). — J.

à deux reprises par Sollier, une fois par Kovalevski et par Möbius¹; si l'on examine les extrémités inférieures, on remarque qu'elles sont incomparablement *plus épaisses* que les extrémités supérieures. Or, il ne s'agit ni d'œdème ni d'un processus inflammatoire, car il se présente aujourd'hui dans le même état où je l'ai trouvé le 14 octobre, à cela près que l'épaisseur des extrémités inférieures a peut-être un peu diminué depuis notre observation. Un examen plus minutieux nous donne la conviction que la substance qui infiltre le tissu sous-cutané est plus résistante qu'une infiltration liquide. Cet état de la peau nous remet en mémoire celui que Gull (en 1873), puis Ord et d'autres décrivirent sous le nom de *myxœdème*, dont la cause est attribuée à une atrophie de la glande thyroïde.

Von Jaksch pense qu'on doit édifier sur le fond de l'observation actuelle une nouvelle théorie de la maladie de Basedow et donner de ce chef à la thyroïde un rôle important. Mais dans ce cas il pense beaucoup plus que c'est une complication de la maladie de Basedow. Le tissu glandulaire du corps thyroïde s'hypertrophie constamment dans cette maladie, *mais c'est seulement dans les cas où il s'hypertrophie et perd sa fonction que se produisent les symptômes du myxœdème.*

Le second symptôme important signalé par Von Jaksch est constitué par les contractions énergiques se produisant du côté de la mimique quand on excite mécaniquement le facial: cette excitation rappelle le symptôme cardinal de la tétanie; dans certaines formes de cette maladie, du reste, la lésion de la glande thyroïde joue un rôle. L'excitation galvanique est aussi augmentée, mais on ne peut rien conclure, car elle peut être causée *uniquement* par la conduction plus rapide de l'électricité.

¹ Nous n'avons pu retrouver l'observation de Möbius qui, du reste, dans son plus récent ouvrage (*Die Basedow'sche Krankheit*, Wien 1896, p. 63-64), s'occupant de l'association des deux maladies, cite les principaux cas mais ne fait pas allusion à un cas personnel. Si le fait existe, il se trouve probablement in *Deutsche Zeitschrift für Nervenheilkunde* 1891, où Möbius examine différentes associations pathologiques de la maladie de Basedow et indique sa théorie pathogénique.

OBSERVATION XI (Résumée)

Olser (John Hopkin's Hospital Bulletin, Baltimore 1892 p. 42)

R. D. 23 ans. Hérédité : ni goître, ni trouble nerveux. — La maladie actuelle commença il y a 3 ans 1/2 par de la constipation, des troubles gastriques et une sensation de froid. Le gonflement débuta à la face et aux mains : du côté de celle-là il n'y avait ni trouble de la sensibilité, ni trouble de la motilité : le malade sent sa face épaisse, engourdie ; les paupières sont parfois enflées. Les pieds et les jambes n'étaient pas plus enflées à cette époque qu'ils ne le sont maintenant, L'hypertrophie de la thyroïde survint à la même époque. Occasionnellement, il a eu des palpitations.

Etat actuel : C'est un homme bien bâti et de musculature au-dessus de la moyenne. La figure paraît un peu épaisse et enflée ; elle l'était plus il y a trois semaines (le malade le sent quand il rit) ; la couleur des lèvres et des conjonctives un peu atténuée. Pas d'exophtalmie. On ne peut pas déterminer de godet d'œdème, et les paupières supérieures seules semblent un peu enflées. La langue est propre. — La thyroïde est agrandie symétriquement dans ses lobes moyens et latéraux ; les battements sont marqués : il semble y avoir une impulsion diffuse de toute la glande et non un simple choc transmis par la carotide ; son auscultation permet de constater un murmure systolique grave sans pression du stéthoscope. Sur les bords latéraux le murmure est une aspiration continue. Les veines ne sont pas distendues. — Cœur bat peu énergiquement. Pas d'accroissement de la matité cardiaque. Souffle doux apexien, systolique, ne se propageant pas dans l'aisselle. Pouls 84. — Les urines ne contiennent ni albumine ni sucre.

L'ergot de seigle à la dose de XX, XXV et XXX gouttes a amené à deux reprises la diminution de l'œdème facial et des mains ; le malade a repris son travail, il n'a pas présenté de troubles mentaux.

OBSERVATION XII (Résumée)

Harris et Wright (Manchester Royal Infirmary. Th. Lancet 1892 p. 798)

M^{me} T..., 48 ans. Dans la famille ni goitre ni myxœdème. — Il y a neuf ans, à la suite d'une violente bronchite, elle constata que son cou avait grossi ; malgré des badigeonnages à l'iode, son cou devint de plus en plus gros. — Puis il diminua, et la malade constata que les chevilles et le ventre grossissaient de temps en temps ; les mictions devinrent fréquentes même la nuit. — Il y a environ deux ans et demi, nouvelle attaque de bronchite encore plus grave : l'enflure des pieds et des mains s'accroît et gagne même la face. A ce moment, le cou avait presque repris ses dimensions naturelles. — Depuis et dans l'intervalle de deux ans, elle voit se développer la lenteur de la parole, l'œdème de la face, de la faiblesse, une sensation de constriction du côté de la tête et l'impression que sa bouche est devenue plus petite que d'ordinaire.

Au moment de son admission, la malade est d'une assez forte corpulence. La peau est sèche et épaisse, mais elle n'est ni dure ni squameuse ; elle est dans son ensemble d'une couleur jaune, lisse, mais sur le nez et sur une certaine étendue des joues elle est rouge terne. Les ailes du nez et des lèvres sont rouges et épaissies. Le front est sillonné par trois ou quatre rides. Les conjonctives sont œdémateuses et brillantes ; les paupières sont notablement enflées, pâles et translucides. La bouche, les gencives et le palais sont plutôt œdématisés. La langue est notablement élargie, un peu pâle : ses bords sont marqués par les dents. — Le cou est flasque et mou, et sa palpation donne la sensation de quelques vestiges durs et disséminés de la glande thyroïde. — Les mains ne sont pas démesurément grandes, les doigts sont effilés ; la peau qui les recouvre est sèche et rugueuse. — L'abdomen proéminent à l'ombilic ; pas d'ascite. — Pas d'œdème des jambes ; peau des pieds sèche et cornée. — La malade est très intelligente. Parmi les organes des sens la vue a seule diminué. Sensibilité diminuée. Réflexes rotuliens, du poignet et de l'olécrane diminués, réflexes plantaire, épigastrique et abdominal nuls. — Parole notablement diminuée. Mastication et déglutition lentes. — Pouls 60. Cœur

normal. — Urines : ni sucre ni albumine. Sang : globules rouges 5 970.000, pas d'excès de globules blancs, taux de l'hémoglobine à peu près normal.

Le 4 avril on lui greffe la moitié d'une thyroïde de singe sous chaque sein. L'amélioration se maintint encore pendant quelques semaines, puis la malade retomba dans le même état. Un nouveau séjour à l'hôpital l'améliora.

(Nous avons cité ce cas parce qu'il est signalé par la plupart des auteurs, mais la maladie de Basedow est bien fruste réduite à un goitre que les auteurs n'ont même pas différencié d'un goitre ordinaire.— J.)

OBSERVATION XIII (Résumé)

Williams (Nottingham méd. chir. Soc. — Brit. med. Jour. 1893 I 799)

Femme de 30 ans fut successivement atteinte de ces deux maladies. Elle présente les symptômes de la maladie de Graves pendant qu'elle résidait dans le Derbyshire. Après modification de ses occupations et un traitement par l'arsenic elle revint tout à fait bien.

Cinq ans après, elle devint languissante et apathique ; la face bouffie ; ses mains et ses bras deviennent aussi volumineux et le siège de crampes ; pas d'albuminurie.

— Le Dr Broadbent pensa que ce cas était du myxœdème avancé, ce qui est aussi l'opinion de l'auteur.

— L'arsenic et le fer amenèrent une amélioration.

Mr Williams considère que l'hyperactivité fonctionnelle de la thyroïde (ce qui pourrait bien être le cas de la maladie de Graves) pourrait s'accompagner d'une période d'épuisement et finalement de l'atrophie de la glande, si souvent constatée dans le myxœdème.

OBSERVATIONS XIV.

Bowles (Medical society of London — The Lancet 1893 II p. 1003)

Bowles dit qu'il a rencontré deux cas dans lesquels une maladie de Graves avait existé avant l'apparition du myxœdème. Il voyait là la réalisation par la maladie de l'opération de Kocher.

Ord s'explique le fait par une hypervascularisation et une hy-

perprolifération des éléments sécrétoires de la glande thyroïde qui conduisent à sa destruction.

OBSERVATION XV (Résumée).

Putnam (The Americ. Journ. of the med. Sc. 1893, analysée in R. S. M. 1894 XLIII p. 636).

Femme de 55 ans fut atteinte très rapidement d'accidents basedowiens : thyroïde très volumineuse, tachycardie constante mais modérée. On résolut de réduire le goître par l'électrolyse. Un de ses cousins et une de ses tantes étaient atteints de myxœdème accentué : tous deux moururent. La tante avait été pendant de longues années en proie à des crises d'arthrites rhumatismales.

Pendant la première période, la santé s'altéra rapidement ; la dyspnée fut très marquée, puis apparurent tous les symptômes de myxœdème et de l'acromégalie.

Amélioration rapide par le traitement thyroïdien.

OBSERVATIONS XVI (Résumées)

Baldwin, de Florence (The Lancet 19 janvier 1895 I. 145)

1^{re} Cas. — Gros garçon de 10 ans à moitié endormi. Peau pâle, sèche, non élastique ; face large et gonflée ; mains énormes ; double menton, joues avec des placards rouges « comme si elles étaient peintes ». Température 97° (36° 1 C.). Le cœur est ralenti, la pointe bat en bas et en dehors. — Plusieurs années auparavant, palpitation, essoufflement, gonflement du cou, prééminence des yeux : nervosisme extrême et insomnie. — La mère n'avait remarqué qu'il commençait à devenir « comme un bœuf » que depuis 2 ans.

Le docteur qui l'avait vu auparavant affirme qu'il avait eu une maladie de Graves, mais on ne saurait en fixer l'époque d'apparition.

L'examen du sang montre une diminution de globules rouges. — On le soumit à une hygiène réglée, au fer et à l'arsenic. Le 17 août on n'avait pas encore obtenu d'amélioration. On lui prescrivit alors des tablettes de corps thyroïde, à la dose de 4 par jour. — Si l'on dépassait cette dose, il se produirait des palpitations et de l'essouf-

flement et la mère disait que les symptômes « étaient les mêmes que quand il avait sa maladie de cœur ». Amélioration marquée mais moins rapide que dans les cas de myxœdème simple.

Le 18 septembre, le malade est plus alerte ; la bouffissure générale a disparu. Enfin, en mars 1894, son médecin m'écrit : « notre malade est très bien, sa cure est considérée comme merveilleuse par tous les habitants de la montagne ».

II^e Cas. — Le 22 mai 1884, je suis appelé auprès d'un enfant de quatorze ans pour amygdalite folliculaire : l'attaque cède le 1^{er} juin mais la température remonte au-dessus de 103° (39°4 c.) ; le pouls oscille entre 140 et 160 et varie jusqu'au 12 juin entre 100 et 120. A ce moment, la thyroïde est notée comme modérément et symétriquement augmentée de volume, légère proéminence des yeux, pas de tremblement : le diagnostic ne faisait pas de difficulté, on se proposait de faire la galvanisation du sympathique, mais le malade partit.

En 1890, tous les symptômes de la maladie de Graves ont complètement disparu. A partir de ce moment jusqu'en décembre 1891, le malade tombe dans un état reconnu par une sommité médicale de Londres pour du myxœdème. En janvier 1893, traitement thyroïdien suivi de succès éclatant.

III^e Cas. — En juin 1887 je vois une italienne de 15 ans, irrégulièrement réglée depuis six mois et à hérédité bilatérale notablement névropathique. La thyroïde est augmentée de volume, les yeux sont très proéminents ; pouls 90 à 100 et légère excitabilité nerveuse, léger tremblement des extrémités, inoclusion des paupières quand elle dort. Le traitement (galvanisation du sympathique cervical tous les deux jours) est continué jusqu'en octobre 1883, moment où la menstruation s'établit régulièrement et où disparaissent les signes de la maladie de Graves.

En novembre 1893, ralentissement de la circulation, hébétude mentale, sensation intolérable de froid ; diminution de la thyroïde. Pas de traitement. En octobre 1894 mêmes symptômes, pouls 65 ; peau pâle, plus sèche et moins active. On prescrit des tablettes de thyroïde : l'effet est de prime abord satisfaisant. La malade reste en observation.

IV^e Cas. — En juin 1892 vint me consulter une Suissesse de 44 ans, mariée jeune, ayant eu plusieurs enfants, mais malheureuse en ménage. En 1888, une violente émotion morale ; en 1889, irrégularité menstruelle qui a duré tout un an. A la suite, palpitations, essouf-

flement, augmentation du cou, proéminence des yeux, nervosisme, insomnie. Ces symptômes disparaissent graduellement jusqu'à la ménopause (mai 1890).

Elle remarque que sa voix est maintenant dérégulée, tantôt forte et claire, tantôt floue et indistincte. En même temps, inhibition psychique, sensation de fatigue insurmontable et mélancolie ; sommeil peu réparateur. Les digestions sont lentes ; il y a de la constipation. Elle souffre vivement du froid. Peau pâle, sèche et dure, les cheveux sont épais et longs mais tombent. Augmentation de volume des mains et des pieds, Tuméfaction palpébrale, joues pâles.

Le traitement tonique avait amené en novembre une amélioration ; mais en hiver, en dépit du traitement, l'état empira. Aussi en juin 1893 essaie-t-on le traitement thyroïdien qui donne d'abord une simple atténuation, puis une véritable amélioration qui se maintient encore.

OBSERVATIONS XVII (Résumées)

Campbell Gowan (West Herts Medical Society — The Lancet 1895 I, pag. 478)

I^{re} Cas. — Cette malade fut, pendant un certain temps, à mon service comme nourrice de mes enfants. A 36 ans, elle remarqua une augmentation de volume du corps thyroïde ; celle-ci avait été précédée d'une sensation de réplétion de la gorge et était accompagnée de palpitations et d'exophtalmie. Elle se fit traiter pour ces symptômes pendant deux ans, au bout desquels ils disparurent ; néanmoins, elle ne se sentait pas bien et retomba bientôt bien plus bas qu'auparavant. Elle remarqua que sa langue devenait trop large pour sa bouche, ce qui rendait sa parole lente et peu distincte. L'urine devint rare et pâle. Ses périodes étaient très diminuées et manquaient quelquefois. La chevelure devint cassante et tomba. La marche devint si incertaine qu'elle devait se traîner en rampant sur les mains et les genoux. Sa sensibilité était modifiée, ses extrémités engourdies, et elle était opprimée par une sensation de pesanteur. La peau devint sèche et coriace, tandis qu'auparavant elle était notablement moïte. Elle dormait mal, elle avait toujours froid ; elle en souffrit même tellement pendant l'hiver 1891-1892, qu'elle ne put sortir, restant toute la journée à contempler le feu. Ces symptômes furent attribués, à l'hôpital de Londres, à du myxœdème ; un traitement tonique et diurétique l'améliora.

II^e Cas. — Campbell Gowan vit cette malade pour la première fois à 18 ans 1/2, à la fin de 1889. Elle présentait une *maladie de Graves* prononcée. Il apprit ultérieurement qu'elle avait consulté tous les médecins *légaux et illégaux* et avait tout essayé depuis l'arsenic jusqu'à « l'électricité bleue ».

Elle lui raconta l'histoire suivante : à dix ans, elle avait eu une commotion due à une chute dans une mare, peu après, une grande frayeur, ayant mis le feu à des étoffes. Depuis lors, sa santé s'altéra : elle éprouva des palpitations, de la réplétion de la gorge et une pénible prééminence des globules oculaires. Un accident de voiture fait empirer son état. En 1890, rougeole, dans laquelle la température monte jusqu'à 105° (40°5 centigrade), l'atteinte fut très sévère et la pigmentation laissée par l'éruption persista plusieurs mois. A partir de sa convalescence, les symptômes de la maladie de Graves se modifièrent.

A la fin de 1891, je fus prié de l'examiner avec soin et de formuler une opinion précise sur son état, ses symptômes ayant graduellement subi un changement complet : mon examen m'amena à conclure qu'elle était atteinte de *myxœdème*, fait que je soupçonnais depuis quelques mois. Vu la gravité de son état, je la montrai au Dr Ord qui pensa que c'était un cas de myxœdème tout à fait au début. L'observation prise alors sur ce cas est trop vaste pour être condensée dans les limites de cette note ; elle peut se résumer de la façon suivante : Ses symptômes devinrent ceux d'une maladie absolument opposée à celle qu'elle m'avait tout d'abord prié de soigner. En fait, elle était passée de la maladie de Graves au myxœdème, — d'un état d'exaltation générale avec hypertrophie thyroïdienne à un état de dépression avec atrophie de cette glande, — présentant l'exemple unique et saisissant de la détérioration d'un organisme surmené. — Le traitement thyroïdien encore en cours, semble déjà atténuer les symptômes.

III. — Campbell Gowan cite, en outre, un troisième cas (sur les six de myxœdème observés par lui), qui aurait commencé par une hypertrophie thyroïdienne.

OBSERVATIONS XVIII (Résumée)

Babinski: I. (in thèse de Félix, Paris, 1895-96. n° 241). II. Congrès des médecins neurologistes et aliénistes, Bordeaux 1895

I^{er} cas. — Couturière, 30 ans, hérédité neuro-arthritique ; une

sœur de 34 ans a des crises nerveuses et une affection cardiaque. — Menstrues irrégulières, grossesse normale à 20 ans, pas de fausses couches ; depuis son accouchement, prolapsus utérin, douleurs abdominales exaspérées au moment des règles, pertes blanches. Subit un curettage en octobre 1894. — Ensuite tout alla bien pendant deux mois, puis la malade ressentit, sans cause appréciable la même sensation dans le bas-ventre. — En février 1895 la malade s'aperçoit que son cou grossissait, le tremblement des mains apparut, les palpitations qui existaient depuis le mois d'octobre de l'année précédente augmentent. A peu près à la même époque, la malade remarque que ses chevilles étaient gonflées, plus tard l'œdème s'étend aux jambes et petit à petit gagne la racine des cuisses, limite qu'elle ne dépasse jamais. Une chute sur la région précordiale augmente ses palpitations.

Elle entre alors à la Pitié (11 juillet) : Les deux lobes du corps thyroïde sont hypertrophiés et il existe un souffle très intense, continu, avec redoublement systolique perçu par la malade, frémissement très net. Le périmètre du cou est de 34 cent. Les yeux sont saillants. Cœur douloureux, palpitations, pouls à 124. La nuit, la malade a des étouffements. Aux mains il existe un tremblement intentionnel à petites oscillations rapides. Depuis trois mois altération du caractère, instabilité, insomnie, amaigrissement notable. Elle est très sensible au froid et a des crises de diarrhée. Réflexes rotuliens normaux, pupillaires conservés. Pas de rétrécissement du champ visuel, pas d'anesthésie du pharynx, ni de zones d'anesthésie ou d'hyperesthésie tactile ou douloureuse. Les saillies des malléoles sont effacées, les jambes et les cuisses myxœdémateuses, l'œdème est dur, les téguments ne se laissent pas déprimer. Il y a quelque temps que les poils des cuisses sont tombés. Pas d'albumine dans les urines.

On remarqua, les jours suivants, que le corps de la malade était amaigri à la partie supérieure, tandis que les jambes grosses et les chevilles enflées avaient un véritable aspect éléphantiasique. Son poids s'éleva (de juillet en novembre) de 52 kil. 250 à 59 kil. ; — la circonférence du cou diminua légèrement 33 cm. à 32,5 ; les dimensions du mollet de 36 cm. à 37. Le pouls s'était aussi accentué : 116 à 124. — A ce moment, le cœur bat normalement, fort ; — on entend un souffle dans les carotides. Le corps thyroïde est proéminent, on y sent un frémissement à la palpation ; à l'auscultation on

perçoit un souffle systolique; toute la région est animée de battements; bouffées de chaleur et céphalée.

On commence alors le traitement par la thyroïdine à raison de deux capsules de 0,10 cgr. (ce qui équivalait à un tiers de glande); il coïncide d'abord avec quelques accidents qui le font suspendre (céphalée, étourdissements, angine, température à 39°; pouls à 176); mais ensuite la température baisse, le sommeil revient, les yeux deviennent moins saillants, le poids tombe à 52 (24 déc.), 53,5 (13 mars), les palpitations diminuent peu à peu mais avec certaines recrudescences et semblaient cependant obéir aux reprises du traitement de même que les dimensions diverses que nous avons rangées et résumées dans le tableau suivant :

	24 déc.	17 janv.	21 janv.	29 févr.	21 mars	23 mars	24 mars
Pouls.....	108	126	120	112	120	104	100
Cou.....	32	31	33	32	33	32	32
Mollet droit..	34	36	37	38	37	36	35 1/2

II^e cas. M. Babinski (au congrès de Bordeaux 1895) parle d'une seconde malade qui, quelques mois après l'amputation du col utérin, vit survenir des accidents basedowiens et myxœdémateux.

OBSERVATION XIX

Zum Busch (cité par Edmunds et par l'article de l'Union Médicale, 1896, p. 230).
probablement in Dermat. Zeitschrift, Berlin, 1894).

Ce serait le cas d'un sujet atteint de goître exophtalmique chez lequel le myxœdème remplaça partiellement les symptômes basedowiens; le traitement thyroïdien put guérir le myxœdème, mais l'exophtalmie et les autres symptômes de la maladie de Graves persistèrent.

OBSERVATION XX (Résumée)

Hugh Smith (British medical Journal 4 janvier 1896. p. 14).

H. C..., 26 ans. Hérédité: grands-pères paternels et une tante morts « hydriques ». Père mort à 56 ans d'endocardite. Grand-père maternel et deux oncles morts « d'œdème ». Chez un frère, rhumatisme et alopécie. Six autres morts dans le jeune âge.

Elle-même jouit d'une bonne santé jusqu'à 17 ans, moment où elle remarqua un *élargissement de la gorge* et la *proéminence des yeux*; la parole était particulièrement « lancée d'une façon hâtive »; de même les mouvements des membres. A cette époque (18 décembre 1897) elle fut admise à Guy's Hospital, pour chorée et exophtalmie. Rien d'anormal au cœur. Pouls 180. Glande thyroïde agrandie. A l'âge de 21 ans, les règles apparaissent, et, en même temps, la santé générale s'améliore.

Durant les quatre dernières années, les cheveux tombaient, pendant trois ans elle avait remarqué un état de sécheresse de la peau; la parole était devenue moins distincte et plus lente; elle se plaignait constamment d'une sensation de froid; l'appétit était indifférent, la constipation était la règle.

En mars 1895, l'état de la malade est le suivant: la physionomie est sans expression; il y a une apparence d'œdème au-dessous des yeux et une réplétion au-dessous du menton. La face et le cou étaient blafards et pigmentés avec une rougeur sur les joues. Les paupières se rejoignent quand elles sont fermées (autrefois les globes oculaires restaient découverts en partie). La peau des mains est dure, sèche et épaissie; la langue élargie, la parole lente et indistincte. Pas d'albumine dans l'urine, cœur et poumons normaux. Température 96°,4 (35°,5 cent.); constipation. Enfin, quoiqu'il existât, dix ans auparavant, une hypertrophie notable de la glande entière, le corps thyroïde ne peut être décelé ni par la vue, ni par la palpation.

Vers la fin de mars 1895, de la thyroïde de mouton desséchée fut donnée à la dose de 5 grains par jour (à peu près 0,75 cgr.) Le poids de la malade était 10 st. 9 livres (environ 67 k. 500) et son pouls 84.

L'évolution ultérieure fut la suivante:

30 mars: langue plus petite, diminution de la sensation de froid, pouls 112, parole plus claire et moins lente.

5 avril: lèvre inférieure devient moins pleine, pouls 96.

20 avril: la rudesse des mains disparaît, pouls 104. La constipation continue.

30 avril: repousse prompt, pouls 120.

¹ Nous avons pensé que c'était l'abréviation du « Stone » qui correspond à 14 livres, — la livre anglaise étant de 0k.453.

18 mai : une poussée de jeunes poils survient dans les parties chauves. Réapparition des règles après une cessation de plusieurs mois.

15 juin : calvitie à peine perceptible. Pouls 98, poids 10 st. (63 k. 42).

13 juillet : les anciens cheveux tombent à peine. Pouls 104.

10 août : selles plus régulières.

24 août : poids 10 st. et 4 livres et 1½ (65 k. 45).

18 septembre : la malade semble être dans un état de santé normal, elle travaillait dans les champs depuis juillet. Deux planches montrent les résultats du traitement.

Hugh Smith estime que ce cas, dans lequel un semblant de maladie de Graves aurait existé six à sept ans avant les premiers symptômes de myxœdème, serait dû à une atrophie complète de la thyroïde succédant à son hypertrophie.

OBSERVATION XXI (résumée)

G. Murray — Edinburgh med. journal, février 1897 p. 170
(R. S. M. XLIX p. 552)

(Murray cite trois cas d'association de goître exophtalmique à l'acromégalie. Celui-ci nous a semblé devoir être rapproché par beaucoup de points du myxœdème, et nous n'hésitons pas à le placer ici) : Femme de 37 ans. — Goître depuis l'âge de douze ans et depuis trois ans tous les symptômes de l'acromégalie (au niveau de la seconde côte, des mains, des poignets, des pieds). — Une épreuve photographique de la main par les rayons X montre que la plus grande partie de l'augmentation totale de la main est due à une hypertrophie des parties molles ; les phalanges osseuses sont à peine épaissies et les épiphyses des 2^e et 3^e phalanges de chaque doigt ne sont pas soudées à la diaphyse. — Outre l'hypertrophie thyroïdienne, on note la fréquence du pouls (128-140), l'exophtalmie, le tremblement des mains, la transpiration excessive, les signes caractéristiques du goître exophtalmique. — Enfin il existe de la glycosurie et une tuberculose pulmonaire très nette.

OBSERVATION XXII (résumée)

John Farlow (New-York med. journ. 26 sept. 1896. — R. S. M. 1897 XLIX p. 299).

L'auteur lui-même cite ce cas comme douteux :

Femme de 46 ans, souffrant depuis huit ans de maux de gorge. Depuis 4 à 5 ans, la parole était difficile, la bouche restait ouverte et la malade respirait par le nez. La face paraissait enflée et les yeux un peu saillants. — Dans les deux dernières années, la malade s'était affaiblie et avait maigri de 15 livres environ. Dyspnée, respiration rapide. Pas de troubles digestifs ; rien d'anormal dans l'urine. Langue épaissie avec tendance à faire saillie au dehors. Voile du palais, piliers postérieurs très épaissis, un peu pâles et sans ulcération. — On ne pouvait percevoir la glande thyroïde. Pouls 108.

L'épaississement de la luette, du voile du palais et du larynx obstruait le passage de l'air par les fosses nasales ; — l'œdème du larynx et la rigidité du voile du palais amenaient la difficulté de la parole. Cet épaississement était causé par du tissu muqueux (examen d'un fragment). — L'extrait thyroïdien fut sans résultat.

OBSERVATION XXIII (résumée).

Dr Pasteur (Clinical society. London — The Lancet 29 août 1898. p. 1259).

Femme de 65 ans souffrant d'un goître exophtalmique qui avait été suivi de bradycardie. Les symptômes de la maladie de Graves se produisirent d'une façon plutôt aiguë il y a 24 ans, à la suite d'une opération gynécologique. A ce moment, les symptômes étaient typiques : 130-140 pulsations à la minute, goître, exophtalmie, tremblement. Actuellement le goître a été suivi d'une atrophie presque complète de la glande et le pouls est tombé à 40-50 par minute. Les seuls symptômes de goître exophtalmique qui aient persisté sont l'exophtalmie et le tremblement.

Pasteur a aussi constaté chez cette malade une hypertrophie sensible du ventricule gauche et une lésion aortique probablement athéromateuse. Il ajoute : « Il n'y avait pas de symptômes de myxœ-

dème à l'exception d'une extrême sensibilité au froid et d'une voix un peu suggestive (raucité). La lésion du cœur était semblable à celle qu'on rencontre dans les autres cas de bradycardie et il pense par dessus tout que la bradycardie était plutôt due à la lésion cardiaque qu'au myxœdème.

Le Dr *Morison* l'attribuerait plutôt à l'atrophie thyroïdienne à cause de son accentuation quand la malade est excitée. Le Dr *Daviès* discute l'apparition du myxœdème après la maladie de Graves. Le Dr *Havillard-Hall* a dernièrement vu un malade atteint de maladie de Grave depuis douze ans et qui avait maintenant quelques-uns des premiers signes du myxœdème.

Le Dr *Pasteur* réplique (ce qui nous expliquera sa résistance à admettre le myxœdème) que « l'association du myxœdème et de la maladie de Graves ne peut pas être commune ». Certainement dans tous les cas de myxœdème on trouvait presque toujours au début une histoire d'agrandissement primitif de la thyroïde ; aussi la possibilité du myxœdème a été constamment présente à son esprit ; mais elle ne lui a pas paru démontrée. Du reste la malade a perdu du poids pendant la maladie, et le traitement thyroïdien, impuissant, a dû être abandonné parce qu'il causait des palpitations.

OBSERVATION XXIV (Résumée)

Dr Léon Gautier (*Revue Médicale de la Suisse Romande*, 20 novembre 1898, p. 625)

Mlle X..., 25 ans. domestique, originaire d'un village de la Haute-Savoie, où le goître est endémique. En avril 1894 la malade présentait au complet tous les symptômes de la maladie de Basedow : saillie de globes oculaires, occlusion incomplète des paupières ; goître assez volumineux pulsatile ; battements exagérés des carotides : pouls à 120 au repos, s'élevant à 140 ou plus par l'exercice ou l'émotion ; tremblement rythmique intense des mains. Comme phénomènes subjectifs et généraux : amaigrissement : nervosisme, émotivité, insomnie ; battements bruyants dans la tête. Le cœur n'est pas augmenté de volume et ne présente d'autre signe que la rapidité et l'intensité des battements. Poumons, digestion et menstruation normaux. L'urine, d'abondance et de coloration habituelles, renferme de l'albumine (fait plus fréquent qu'on ne croit dans le goître exophtalmique).

La malade est traitée par des pilules de 0,20 centigrammes d'ergotine associée à quantités égales d'extrait de valériane et de tartre ferrico-potassique et par des douches chaudes suivies d'un arrosage froid très court. — Au bout de sept semaines : pouls 90, battements du goître et des carotides très atténués ainsi que le tremblement, yeux bien moins saillants, albuminurie disparue, poids augmenté de 1500 gr. La malade put reprendre son service.

En décembre 1895, rechute. La malade entre à l'Hôpital Butini avec des symptômes analogues, mais moins intenses, surtout du côté du tremblement et du nervosisme, plus d'albuminurie. Le même traitement amène une amélioration rapide qui permet à la malade de sortir au bout de cinq semaines et dure jusqu'au mois d'août. Cependant depuis quelques mois, elle ressentait des symptômes tout nouveaux pour lesquels elle revint.

A son entrée (25 août 1898), le type si caractéristique du goître exophtalmique avait non seulement disparu, mais était remplacé par un nouveau faciès pathologique. — J'avais devant moi, au lieu du visage émacié, des yeux saillants, de l'expression animée de la phase précédente, le masque élargi, inerte d'une myxoédémateuse. Les yeux font encore une légère saillie, mais l'occlusion des paupières est complète. Les cheveux sont devenus rares et tombent abondamment, les joues, les lèvres et toute la partie inférieure de la face sont gonflés par une infiltration dure dans laquelle le doigt ne laisse aucune empreinte, l'attitude générale n'est pas moins modifiée : au lieu de la névropathe pleine de vivacité d'il y a trois ans, il s'agit maintenant d'une apathique, à mouvements paresseux, à parole lente et un peu saccadée.

La malade me raconte qu'il y a 4, 5 mois son visage a commencé à enfler et que depuis quelques semaines est venu s'y joindre un état de faiblesse, d'anéantissement qui la met dans l'impossibilité de faire son ouvrage. Elle a de fréquents battements de cœur pendant la nuit, où elle dort mal, tandis que le jour elle est constamment somnolente. — La peau est sèche aux extrémités, qui ne sont pas enflées, car, en dehors de la face, les creux sus et sous-claviculaires seuls sont tendus et effacés. Le système pileux des régions autres que la tête est intact. — Menstruation normale. Pas d'albuminurie, le pouls est lent, régulier, bien frappé, entre 60 et 70. Bruits du cœur normaux, palpitations paraissent donc purement subjectives. — Enfin le goître pulsait assez

volumineux a été remplacé par un corps thyroïde de dimensions normales, mais dur, comme fibreux à la palpation.

Le traitement s'imposait : chaque jour deux pastilles d'extrait thyroïdien (Kölberer) et repos à la campagne. Dès la première semaine, l'état subjectif s'est amélioré (sommeil, énergie), mais l'aspect de la face était resté le même. Cependant Gautier ne croit pas devoir augmenter les doses, car on pourrait rappeler les symptômes basedowiens.

En 1899¹ le gonflement myxœdémateux de la face a disparu sous l'influence de 15 pastilles de Kölberer 15 jours par mois. Elle mange et dort bien et a retrouvé son activité mentale. — On sent cependant par la palpation que le traitement thyroïdien n'a pas empêché la thyroïde de s'atrophier.

OBSERVATION XXV (Résumée).

M. Faure (Presse Médicale, 23 septembre 1898, p. 174).

Mlle Do., 45 ans. Pas d'hérédité goitreuse, nerveuse ou cardiaque, antécédents excellents, mère de deux enfants. Le mari ni syphilitique, ni alcoolique.

En 1886, à 32 ans, elle a commencé à souffrir de palpitations dont elle attribue la cause à des chagrins violents et répétés. Trois ou quatre mois après, la famille de la malade lui fit remarquer que ses yeux devenaient gros, saillants et brillants dans un temps relativement court et sans cause. A partir de ce moment, le caractère changea : elle devint fantasque, irritable, et cela en très peu de temps.

En 1892, les accidents précédents ne s'étant pas amendés, la malade s'aperçut qu'elle ne pouvait plus boutonner son col à cause d'un goître du volume d'une mandarine, qui s'était développé sans qu'elle y prit garde. L'exophtalmie augmenta d'une manière notable. La malade se plaignit de céphalalgie, de sueurs, de bouffées de chaleur ; les règles devinrent moins abondantes et moins régulières ; il survint des périodes de diarrhée violente.

En 1894, M^{me} D... devint dyspnéique, avait le soir de l'œdème aux malléoles, était souvent prise d'accès d'oppression et dormait mal.

Mais, à la fin de cette année 1894, il se produisit une amélioration :

¹ Revue médicale de la Suisse romande. 1899. pag. 618.

les règles redevinrent régulières, le goître, qui avait atteint le volume du poing, revint au volume primitif d'une mandarine. Quant aux autres symptômes, ils subirent des alternatives de dépression et d'exacerbation. Cette amélioration hésitante se maintint jusqu'au jour où la malade entre à la Salpêtrière (elle avait déjà en dix ans consulté 52 médecins), à cause de l'apparition de symptômes nouveaux : son visage et son cou devenaient bouffis par périodes depuis environ trois mois. Depuis ce même laps de temps, elle se trouvait somnolente, fatiguée, hébétée. Son activité intellectuelle diminuait et elle était effrayée par l'affaiblissement de sa mémoire et de sa volonté.

Elle avait à ce moment 42 ans et était pauvrement réglée. Les différents symptômes basedowiens persistaient, les accès de sueurs, de diarrhée, de colère étaient moins fréquents mais gardaient leur intensité. Le régime lacté fait diminuer les œdèmes, qui augmentent quand elle mange.

En juin 1896, la malade nous paraît agitée d'un tremblement général à oscillations rythmées, menues et rapides. Elle s'énervé vite en racontant son histoire et fait de visibles efforts pour se calmer. D'ailleurs, elle se trouve très calme relativement à ce qu'elle a été.

La face est large, la peau et le tissu cellulaire sont épaissis et de consistance dure. Le regard est brillant, il y a une exophtalmie considérable et un léger nystagmus continu. Les carotides sont animées de battements violents, visibles au dehors. Il existe un petit goître dur, du volume d'une petite mandarine, non expansif, ni pulsatile, ni soufflant.

Le pouls est fréquent (100), fort, vibrant, irrégulier, révélant des faux pas cardiaques. Le cœur est gros, les battements en sont violents et arythmiques, on n'y entend point de souffle.

Le bruit de la respiration est rude, dans les deux régions sous-claviculaires. Il existe un peu d'œdème des malléoles. L'état général de la malade est assez bon, lorsqu'il n'est pas troublé par les accidents transitoires : palpitation, dyspnée, diarrhée, sueurs, etc.

A partir du 1^{er} juillet 1896, la malade est soumise à un régime composé de lait, pain, œufs et légumes verts et au traitement thyroïdien (par jour 0,25 de thyroïdine de Bowmann au 1/1000, qui est remplacé, à partir du 27 octobre, par un demi-lobe de thyroïde fraîche tous les deux jours).

Dès le 27 octobre, on remarque que la malade dort bien, a bon

appétit, ne ressent ni palpitations, ni suffocations. La bouffissure de la face a un peu augmenté, mais les œdèmes transitoires du corps et des membres inférieurs ne se reproduisent plus. Les battements carotidiens ont disparu, le pouls est à peu près régulier (140); le cœur n'a plus de faux pas. L'aspect du goître et des yeux est resté le même; la malade n'éprouve plus d'apathie intellectuelle.

Le traitement thyroïdien, cessé à cause d'accidents bronchiques (*tuberculeux*), est remplacé par une longue médication digitalique (1^{er} janvier à 1^{er} juillet 1897) qui fait disparaître les œdèmes, la dyspnée, le battement des carotides, calme le pouls (100) et le régularise; les yeux et le goître diminuent de volume; les périodes de sueurs, de diarrhée et d'excitation deviennent plus rares; l'humeur est meilleure. L'affaiblissement physique et intellectuel a disparu, mais la bouffissure de la face a persisté par périodes. La malade se trouve mieux et se juge méconnaissable.

Le 1^{er} juillet, on reprend le corps thyroïde; il fait « fondre » la face et les membres, mais affaiblit la malade, rend le pouls faible, petit, irrégulier. Le goître, l'exophtalmie, la bouffissure ont presque complètement disparu, et l'esprit est devenu aussi vif qu'auparavant; on reprend la digitale.

En novembre 1897, la malade présente des accès de contractures douloureuses des extrémités (tétanie) et de fourmillements continus dans tout le corps. Elle ressent une fatigue généralisée, la bouffissure du visage a reparu plus intense que jamais, mais non l'exophtalmie. Le corps thyroïde est réduit à une petite masse dure à peine perceptible. Les jambes sont très enflées, le pouls faible et irrégulier. La diarrhée continue, très violente. La tétanie augmente, puis est enrayée par la thyroïdine.

Le 6 janvier, la malade entre à l'hôpital Saint-Antoine avec tous les signes d'une asystolie grave. La face est restée large et lunaire, n'est plus aussi bouffie, les yeux sont restés saillants et brillants. Il y a, en outre, des accès fréquents de tétanie. Mort le 8 janvier 1898.

Autopsie. — Aux poumons, quelques tubercules en voie de ramollissement. Cœur gros, non dégénéré, sans lésions valvulaires. Foie, rate, reins congestionnés. Centres nerveux et glande pituitaire normaux; pas de lésions bulbaires.

Corps thyroïde. — Triplé de volume, poids 100 grammes, paraît hypertrophié; il est ferme et constant, se coupe très bien. A la coupe,

on voit qu'il est entièrement formé de nodules saillants, ronds et rappelant l'aspect adénomateux ; il est parcouru par des travées scléreuses. L'examen histologique montre que ces travées sont volumineuses, les petites cellules plus nombreuses ; il y a, en outre, des lésions vasculaires.

Les nerfs du cou (pneumogastrique, grand sympathique) ont l'aspect macroscopique et microscopique normal. Il est probable que le sympathique a été comprimé par le corps thyroïde, car celui-ci, dur et volumineux, s'est développé en arrière plutôt qu'en avant ; la face postérieure du lobe droit a dû, notamment, comprimer le sympathique contre la colonne vertébrale et rejeter en arrière les carotides, la veine jugulaire et le pneumogastrique ; la trachée a été aplatie en fourreau de sabre.

Le tissu cellulaire de la face est épaissi et dur et ne garde pas l'empreinte du doigt ; à la coupe, il ne s'en écoule pas de liquide. Aux membres inférieurs et au tronc, ces deux caractères, qui marquent l'œdème cardiaque, existent au contraire.

M. Faure conclut à du goître exophtalmique ayant amené des accidents d'insuffisance cardiaque ; puis sont apparus, peu à peu, des symptômes de myxœdème, qui ont nécessité l'emploi du traitement thyroïdien (alterné avec la digitale pour soutenir le cœur). Il fait remarquer que le corps thyroïde, qu'on avait cru diminué de volume sur le vivant, avait, en réalité, triplé et constituait un goître parenchymateux, qui comprimait le sympathique ; mais il n'émet aucune hypothèse sur la cause primitive de l'hypertrophie thyroïdienne.

La naissance du myxœdème et la fin de la maladie de Basedow ont chevauché l'une sur l'autre de manière à coexister pendant deux années environ.

OBSERVATION XXVI. (Résumée)

Howard Morrow, de San Francisco (Brit. Journ. of Dermatol, juillet 1899),
(in Journal des Praticiens, 24 février 1900).

Une femme de 45 ans vit survenir un œdème dur, symétrique, au-dessous de ses chevilles ; en deux mois cet œdème s'étendit aux deux membres inférieurs ; puis en huit mois il gagna la face, particulièrement les paupières inférieures. En même temps, les mouvements étaient devenus lents, les forces avaient diminué, la face avait perdu

toute expression, les cheveux étaient devenus minces et la voix avait pris le timbre particulier aux myxœdémateux.

Le traitement thyroïdien amena une amélioration considérable, les cheveux repoussaient et les forces revinrent. En même temps, un des lobes du corps thyroïde s'hypertrophia, le pouls s'accéléra, des attaques de palpitations survinrent, une certaine tendance à la syncope se manifesta. Puis l'exophtalmie, le tremblement des mains, le signe de de Grœfe complétèrent le tableau du goître exophtalmique.

Cependant l'œdème dur, non dépressible, indolore, bilatéral et symétrique, localisé à la partie inférieure des deux jambes au-dessus des chevilles, persista. La peau garda son aspect éléphantiasique.

OBSERVATION XXVII. (Résumée)

M. P. Courmont (Soc. de méd. de Lyon, 6 décembre 1899. in *Lyon Médical* XCII. p. 622)

M. P. Courmont, chef de clinique médicale, présente une jeune malade du service de M. le Professeur Bondet, atteinte de myxœdème coexistant avec un goître exophtalmique. Cette malade, fille d'alcoolique, a été soignée dans son enfance à l'Antiquaille, pour des troubles hystériformes avec troubles auditifs étudiés par M. Lannois. Il y a un an, au moment de la puberté, ses règles s'étant arrêtées, au bout de trois mois, elle présenta les signes du goître exophtalmique.

L'élongation des sympathiques pratiquée par M. Jaboulay ne donna qu'une amélioration subjective.

La malade entra alors chez M. Bondet, on put constater alors, au niveau des membres inférieurs, deux plaques symétriques indurées, non douloureuses, d'aspect éléphantiasique, recouvertes de poils très abondants. En même temps, il y avait une bouffissure de la face.

M. Courmont pense qu'on peut ainsi comprendre la genèse de ce cas ; l'arrêt des règles à la puberté aurait occasionné des phénomènes toxiques qui, retentissant sur un système nerveux prédisposé, ont occasionné par action sur le sympathique un goître exophtalmique ; — puis, à l'hyperthyroïdisation a succédé l'hypothyroïdisation avec ses conséquences ; c'est-à-dire le myxœdème.

Quant au traitement à instituer, M. P. Courmont pense qu'on est

autorisé à employer le traitement thyroïdien, cette médication ayant donné des améliorations, dans le myxœdème et le goître exophtalmique.

M. Courmont nous a fait le grand honneur depuis¹ de nous indiquer que ; « 1° Le traitement thyroïdien n'avait produit aucun effet, peut-être au contraire, et que, 2° la malade avait présenté, jusqu'à ces derniers temps, le tableau clinique de la maladie de Basedow, même avec ses phénomènes de myxœdème ».

OBSERVATION XXVIII (résumée²)

MM. H. Meige et F. Allard (Société de Neurologie de Paris, 8 mars 1900)

Jeune femme de 28 ans dont la mère est atteinte de maladie de Basedow typique depuis une vingtaine d'années, traversant des phases successives d'amélioration et d'aggravation. Elle a plusieurs enfants, dont notre malade.

Celle-ci a joui d'une excellente santé jusqu'à l'année 1898 ; à cette époque, vers le mois d'octobre, elle se plaint de légers troubles digestifs et nerveux qui semblent avoir été les premiers indices de l'affection actuelle.

Mais c'est seulement un an plus tard que le *Syndrome de Basedow* apparut nettement. Il s'est manifesté avec une rapidité surprenante, et, lorsqu'au mois de décembre 1899 cette jeune femme est venue nous demander avis, elle était à l'exophtalmie près, une basedowienne accomplie ; elle l'ignorait d'ailleurs, malgré l'exemple de sa mère qu'elle avait sous les yeux. Cependant le diagnostic n'était pas douteux : hypertrophie notable de corps thyroïde (37 cm. de tour de cou) régulièrement répartie en avant et sur les côtés. Cœur tumultueux, irrégulier, sans souffles localisés ; pouls 120, palpitations et battements carotidiens pénibles, surtout au lit ; bouffées de chaleur, hypersécrétion sudorale des mains ; tremblement meru, bref et rapide, au repos comme dans les mouvements, envahissant tout le corps. En outre, une agitation incessante de tous les mem-

¹ Communication écrite du 12 mars 1900.

² D'après le compte rendu in extenso que M. le Dr Meige a eu l'extrême obligeance de nous envoyer.

bres, un besoin terrible de changer à chaque instant de posture et de place.

Cependant, une amyosthénie très accentuée, portant surtout sur les membres inférieurs. Dans la marche, très rapidement fatigante, les pieds traînent parfois sur le sol. Pas de « dérochement des jambes ». Les réflexes patellaires sont normaux.

Les troubles digestifs sont assez sérieux : anorexie, vomissements, crises diarrhéiques, aujourd'hui disparus ; la malade a maigri de dix kilogrammes.

La résistance électrique est considérablement diminuée : elle a été examinée par la méthode de Weiss, pour l'arc formé par les deux bras et la ceinture scapulaire, les mains plongeant dans l'eau, cette résistance est de 430 ohms au lieu de 1200 à 1300, comme dans la normale.

Enfin, l'état psychique n'est pas moins caractéristique : émotivité, anxiété, irritabilité poussées à l'extrême.

Bref, le tableau clinique de la maladie de Basedow serait complet si l'exophtalmie ne faisait défaut. Mais l'affection est de date récente et la saillie des globes oculaires peut être dissimulée pour une autre raison.

En effet, depuis trois ou quatre mois, la malade présente un œdème des paupières supérieures mou, indolore, plus accentué le matin que le soir, et qui ne laisse pas de l'incommoder beaucoup. — Ce symptôme a déjà été signalé (Vigouroux, Booth) parmi tant d'autres phénomènes vaso-moteurs observés dans la maladie de Basedow. — Il serait possible que cet œdème palpébral jouât un certain rôle dans la production du signe de Grœfe.

A un autre point de vue, notre malade mérite d'être rapprochée des exemples où l'on décrit la coexistence ou la succession d'accidents basedowiens et myxœdémateux.

En effet, elle vient de traverser une période durant laquelle son état d'agitation et d'irritabilité alternait avec des « phases de torpeur » psychique extrême, avec une incapacité absolue d'agir et de penser, de fréquentes lacunes et pertes de mémoire.

— Enfin, dernièrement, pendant un mois elle a eu des accès de somnolence rappelant encore un phénomène fréquent chez les myxœdémateux. Sommeil nocturne et sommeil diurne, pesant, accablant, invincible. Le matin, il fallait la réveiller à trois ou quatre reprises et

elle ne pouvait guère se lever qu'à midi. Après déjeuner elle s'endormait de nouveau ; lorsqu'elle était obligée de sortir, elle dormait encore, en voiture, en omnibus, n'importe où.

Par contre, lorsqu'elle était éveillée, son agitation reprenait aussitôt sans une seconde de repos : un continuel mouvement des bras, des jambes, du tronc, de la tête, accompagné d'une mimique forcée, d'un langage précipité, entremêlés d'interjections et de soupirs.

Notre malade, il est vrai, semble prédisposée aux accès de sommeil. Plusieurs fois, dit-elle, à la suite de violentes émotions, elle fut prise d'un sommeil accablant pouvant durer jusqu'à vingt-quatre heures. Un de ses oncles présentait la même singularité. Elle n'a, d'ailleurs, aucun stigmate d'hystérie.

Toutefois, les phases d'apathie et de somnolence qu'elle a traversées dernièrement semblent, par leur durée et leur prolongation, de nature différente. Leur ressemblance apparente avec les accidents similaires observés dans le myxœdème nous a paru intéressante à relever.

Comme interprétation pathogénique, M. Meige croit qu'on ne peut guère s'en tenir qu'à des hypothèses. Il rappelle la théorie de Brissaud rapportant l'apathie psychique du myxœdème aux *parathyroïdes* absentes, ce qui pourrait faire croire à une lésion de celles-ci coïncidant avec la maladie de Basedow ; d'autre part, il envisage la théorie *thyroïdienne vraie* qui laisserait à supposer que la succession des accidents basedowiens et myxœdémateux correspond à des alternatives d'excès ou de défaut de sécrétion des produits thyroïdiens.

Un traitement électrique (faradisation des paupières, faradisation de la région précordiale, galvanisation du goître), suivi trois fois par semaine pendant deux mois, a amélioré l'état général, diminué la fréquence du pouls, atténué l'œdème des paupières et l'agitation. La somnolence a disparu.

Ces différentes observations, que nous tenions à reproduire mais que nous ne saurions analyser sans donner à ce travail une longueur qu'il ne veut pas atteindre, sont, on le voit, de valeur différente : certaines même rentrent à peine dans notre cadre, soit que les symptômes de l'une des affec-

lions soient peu marqués (cas d'Harris et Wright, d'Osler et premier cas de Sollier), soit que le myxœdème consécutif puisse être attribué, du moins en partie, à une médication employée (cas de Putnam).

La variété de ces cas a donné à certains auteurs l'idée de les classer : *Félix*¹, étudie séparément les cas où le myxœdème succède à du goître exophtalmique (Maude, Bowles et Ord, Baldwin, Campbell Gowan, Hugh Smith, Williams) et ceux plus rares où les affections sont associées (Hartmann, Kovalevski, Sollier, Osler, von Jaksch, Babinski). Plus près de nous, *Faure*² propose une division plus complète reposant sur la symptomatologie de l'affection : 1° Observations où les accidents basedowiens apparurent au cours de l'évolution du myxœdème, dont ils ne furent qu'un épisode (Hartmann, Harris et Wright, Bowles, Campbell Gowan); 2° Celles où les accidents myxœdémateux apparurent par périodes au cours de l'évolution d'un goître exophtalmique, dont ils ne furent également qu'un épisode (Kovalevski, Sollier); 3° Celles où les accidents du myxœdème et ceux du goître exophtalmique évoluèrent et persistèrent ensemble (Sollier, von Jaksch), et enfin, 4° Celles où l'on vit apparaître, soit au cours d'un goître exophtalmique, soit au cours d'un myxœdème, des accidents qui ont pu faire penser à l'autre affection sans en réaliser le tableau net et complet (Osler, Vogt, Babinski).—Les deux classifications ont du bon : celle de Faure, en ce sens qu'elle incite les auteurs à fixer l'ordre d'apparition et la persistance des symptômes, celle de Félix en ce qu'elle cherche à s'appuyer sur une base pathogénique. C'est à cette dernière que nous sommes tenté de nous rallier, faisant en attendant mieux deux grands grou-

¹ Félix, Thèse Paris 1895-96 n° 241.

² Maurice Faure. Presse Médicale, 23 septembre 1899.

pes inégaux : le premier comprendrait les cas dans lesquels le myxœdème a succédé au goître exophtalmique ; plus généreux que Félix, nous serions rentrer dans ce groupe nos observations III, VI, VII, XIII, XVI, XVII, XVIII, XIX (1), XX, XXIII, XXIV, XXV, XXVII, XXVIII et peut-être XV, — nous remarquerons que ces cas se présentent de plus en plus en actes séparés à mesure que les deux maladies sont mieux connues ; auparavant « ils se surajoutaient », maintenant ils « se substituent », dirait Joffroy. — Dans un second groupe, nous placerions (avec, comme transition, celles où les deux syndromes ont suivi une marche parallèle, VIII et XXII), les observations dans lesquelles le goître exophtalmique paraît avoir suivi le myxœdème : V et IX, peut-être XI, mais surtout celle de Howard Morrow (XXVI). Quant aux cas IV, X, XII, XIX (2) et XXI, ils resteraient un peu indéterminés.

C'est le premier groupe qui est le plus facile à expliquer au point de vue *pathogénique* : vis-à-vis des *théories thyroïdiennes*, il ne paraît pas, du reste, aussi contradictoire qu'aux beaux jours de l'hyperthyroïdation et nous ne serons pas obligé d'admettre comme Möbius qu'« une moitié de la thyroïde s'est atrophiée, tandis que l'autre continue le processus basedowien » ; — nous n'aurons guère, par contre, le droit d'en faire un argument en faveur de la doctrine exclusive de l'hypothyroïdation, car alors on ne s'expliquerait pas les échecs complets ou partiels du traitement thyroïdien dans ces cas ; — nous connaissons l'ingénieuse théorie de Notkin-Revilliod ; — nous savons aussi comment Babinski a fait servir à l'explication des faits que nous envisageons la dysthyroïdisation de Gley : la chose est d'autant plus admissible qu'actuellement les partisans des théories thyroïdiennes ne comprennent la modification quantitative qu'accompagnée d'une altération qualitative ; — la théorie parathyroïdienne de Moussu pourra peut-être un jour

donner une solution du problème, et nous avons vu M. Meigey faire une allusion à propos de son cas ; — mais pour le moment, ce qui nous paraît rendre le mieux compte de notre premier groupe, c'est l'idée de Lépine et de Boinet, qui fait succéder dans le goître exophtalmique à l'hypersécrétion thyroïde l'hyposécrétion. La *théorie du sympathique* peut aussi expliquer ces cas d'association des deux syndromes : nous avons vu que c'est à la compression du sympathique par un goître parenchymateux que Faure attribue la cause de son cas (XXV), et l'anatomie pathologique de son observation semblerait lui donner raison : il est vrai qu'elle n'a rien donné de semblable à Joffroy (Obs. V), (tandis qu'elle a montré dans les deux cas que la thyroïde était altérée), et puis, de plus, la théorie de la compression du sympathique par le goître est un peu tombée en discrédit ; — mais remarquons que rien n'empêcherait d'admettre, parallèlement au processus d'athyroidie créant le myxœdème, l'évolution d'un *goître* exophtalmique d'origine sympathique, que ce nerf soit considéré comme la véritable cause ou comme la voie d'arrivée d'une cause nerveuse centrale ou autre. Nous sortirons ainsi de l'« unité thyroïdienne » ; mais le sympathique nous paraît pouvoir encore servir à expliquer l'association sans sortir de cette unité : ne peut-on admettre, en effet, que l'excitation par ce nerf de la glande thyroïde amène d'abord sa suractivité fonctionnelle, puis son épuisement. Le goître exophtalmique serait ainsi suivi du myxœdème. — Mais comment expliquer notre second groupe, dans lequel c'est le myxœdème qui est suivi de la maladie de Basedow : dans le cas d'Howard Morrow (XXVI), nous voyons cette modification se faire sous l'influence du traitement qui semble avoir amené l'hypertrophie d'un des lobes de la thyroïde atrophiée : on aurait sans doute là affaire à une reviviscence de l'organe, mais remarquons que, si

cette reviviscence a été suivie de l'apparition des symptômes basedowiens, elle n'a pas fait disparaître les manifestations myxœdémateuses. Nous pourrions aussi expliquer les autres cas, soit par la reprise du fonctionnement d'une partie de la glande, soit par l'entrée en ligne d'un organe de suppléance, — sans sortir du domaine thyroïdien. — Et si nous pensons devoir rapporter la cause de la maladie de Basedow au sympathique ou à toute autre cause extra-thyroïdienne, nous serons alors plus à l'aise pour faire des hypothèses pathogéniques.

Mais ce ne sont que des hypothèses. Aussi vaut-il mieux attendre une étude symptomatique un peu plus exacte, notamment au point de vue du moment de début et de la disparition des manifestations basedowiennes : ce sera quelquefois chose délicate, car nous savons que la maladie de Basedow ne s'installe et ne disparaît en général que symptôme par symptôme. C'est ainsi que nous avons vu souvent des symptômes basedowiens persister, dans la phase de myxœdème.

On devra de plus se rappeler, et ceci a son importance pour bien fixer le *diagnostic* de ces formes associées, que certaines manifestations de l'une des deux affections peuvent simuler celles de l'autre. Il en est une que nous tenons à signaler : elle a trait à l'infiltration des téguments. Nous savons que les *œdèmes* sont fréquents dans la maladie de Basedow. *Milliard*¹ les avait rangés sous trois chefs : dyscrasiques (chlorose, anémie, oblitération des troncs veineux), cardiaques (dilatation ou affaiblissement du cœur) et nerveux (vaso-moteurs). *Möbius* a cité un cas très net de ces derniers². Ces trois formes s'associent en général. *Liégeois*³, qui a repris

¹ Milliard. Thèse, Paris, 1888, n° 58.

² Möbius, Schmidt's Jahresbericht, 1891, t. 230, p. 134.

³ Liégeois. Journal des Praticiens, 7 août 1897, p. 502.

la question, signale en outre une quatrième forme coïncidant avec l'albuminurie, mais qu'il rapporte aussi à l'état cachectique des malades. Ces œdèmes pourront survenir à toutes les périodes de la maladie, ils seront quelquefois, de même que d'autres œdèmes névropathiques, difficiles à distinguer du myxœdème ; on devra dans ce cas rechercher les caractères spéciaux (blanc, indolore, etc.) et les signes généraux de la maladie (paresse intellectuelle et physique, ralentissement du pouls, etc.) : M. Meige insiste sur la participation de la face. — *Rendu* (article du dictionnaire de Dechambre) dit avoir observé dans certains cas un « œdème dur, résistant, occupant les deux régions sus-claviculaires », et *Souques* (in Charcot, Bouchard et Brissaud) parle d'« œdèmes passagers localisés de préférence aux faces latérales de la jambe, au ventre et surtout aux cuisses, — que le doigt ne déprime pas en godet, — qui constitueraient un épaississement, une infiltration du derme *analogues à ceux du myxœdème*, et la ressemblance serait frappante dans le cas où cet œdème se généralise ». Il est probable que parmi ces œdèmes si spéciaux se trouvent des myxœdèmes « partiels » ou des myxœdèmes généralisés ; de même que nous pourrions peut-être en rencontrer parmi ceux qu'on a décrits à la période cachectique du goître exophtalmique. On voit néanmoins que le diagnostic est difficile entre le myxœdème et certains de ces œdèmes. — Nous ne parlerons pas des difficultés qui pourraient surgir du fait de la coïncidence avec le goître exophtalmique de l'*obésité*, ce qui est assez rare, — de la *sclérodermie*, qui confine au myxœdème par des degrés insensibles, qui ont même fait créer la sclérodermie myxœdémateuse dont un cas un peu embarrassant a été signalé par Raymond (Mal. syst. nerv. III, p. 710), ou avec l'*acromégalie* que les rayons de Röntgen permettent aujourd'hui d'éclairer d'un jour tout nouveau.

Pour *traitement* des formes associées nous avons vu suc-

cessivement ordonner les toniques, l'ergot de seigle, l'hydrothérapie. Dans certains cas, le traitement thyroïdien a été suivi de succès (Baldwin, Campbell Gowan, Gauthier, Faure). Le cas de M. Courmont et celui qu'il nous a été donné d'observer ne sembleraient guère plaider dans ce sens et nous serions tenté de lui préférer le traitement électrique, qui a réussi à M. Meige. Mais il est plus probable que l'une et l'autre méthode ont leur application suivant les formes réalisées ou les phases parcourues par les deux affections combinées.

CONCLUSIONS

Le myxœdème est une maladie bien fixée dans ses formes cliniques (M. spontané, chirurgical, infantile, crétinisme) et dans quelques-unes de ses formes frustes.

C'est un syndrome qui paraît lié à toute cause qui vient entraver (atténuer ou abolir) la fonction thyroïdienne.

Le traitement logique est réalisé par l'opothérapie thyroïdienne, qui devra comprendre deux périodes : une phase transitoire curatrice et une phase permanente d'entretien.

Ce traitement devra être surveillé au double point de vue de la pureté du médicament et de la susceptibilité du sujet.

Les formes frustes sont justiciables du même traitement.

L'association du myxœdème au goître exophtalmique est possible. Dans la plupart des cas, le myxœdème a paru remplacer un goître exophtalmique non encore disparu. Cependant on a pu observer la proposition inverse.

Les théories thyroïdiennes et nerveuses de la maladie de Basedow ont donné lieu à des hypothèses capables d'expliquer ces cas combinés.

Les cas d'association du myxœdème au goître exophtalmique ne nous paraissent pas actuellement pouvoir faire prévaloir l'une ou l'autre des théories pathogéniques principales de la maladie de Basedow.

Vu et permis d'imprimer :

Montpellier, le 20 Juillet 1900.

Le Recteur,

A. BENOIST

Vu et approuvé :

Montpellier, le 20 Juillet 1900.

Pour le Doyen,

L'Assesseur,

HAMELIN

SERMENT

En présence des Maîtres de cette Ecole, de mes chers Condisciples et devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure, au nom de l'Être Suprême, d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe ; ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime.

Respectueux et reconnaissant envers mes maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses.

Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque.

ERRATA

Parmi les nombreuses erreurs typographiques dues à une impression hâtive, nous signalons et réparons les suivantes :

- | | | | | | |
|------|------|------------------|-----|---|--|
| Page | 7, | ligne | 6, | <i>au lieu de :</i> | et leurs sages. <i>lire :</i> et à leurs sages. |
| — | 8, | — | 7, | — | avait était, <i>lire :</i> avait été. |
| — | 9, | — | 3, | — | à une question, <i>lire :</i> à une double question. |
| — | 12, | — | 2, | — | le nom, <i>lire :</i> les noms. |
| — | 16, | note 1, | | <i>ajouter :</i> | Revue médicale de la Suisse romande. |
| — | 17, | ligne | 6, | <i>au lieu de :</i> | <i>Hosley. lire : Horsley.</i> |
| — | 26, | — | 3, | — | de leurs organes, <i>lire :</i> de ces organes. |
| — | 28, | — | 8, | — | semblables au rachitisme, <i>lire :</i> semblables à ceux du rachitisme. |
| — | 42, | — | 18, | — | à thyroïdectomie, <i>lire :</i> à l'athyroïdie |
| — | 42, | — | 22, | — | n'est pas principe, <i>lire :</i> n'est pas le principe. |
| — | 43, | — | 7, | — | titré. <i>lire :</i> titrés. |
| — | 43, | — | 23, | — | (pag. 11), <i>lire :</i> (pag. 20). |
| — | 47, | — | 23, | — | la plus manifeste, <i>lire :</i> le plus manifeste. |
| — | 52, | — | 17 | (supprimer la virgule entre celle-ci et fait). | |
| — | 53, | — | 7, | <i>au lieu de :</i> | ces faits, <i>lire :</i> ces ingénieuses hypothèses. |
| — | 55, | — | 13, | — | Morvan qui faisait, <i>lire :</i> Morvan faisait. |
| — | 67, | en note | | <i>ajouter</i> (ascension de température notable) et accélération du cœur et du pouls. | |
| — | 68, | la note 1 | | concerne Masoin. Hertoghe et Masoin ; et la note 1 de la page suivante (Alonzo) doit être reportée ici avec le chiffre 6. | |
| — | 69, | dans la note 2 | | (qui devient note 1), <i>au lieu de :</i> | Howard Morron, <i>lire :</i> Howard Morrow. |
| — | 70, | ligne 1. | | <i>au lieu de :</i> | « fixée », <i>lire</i> « fixé ». |
| — | 70, | — | 22, | — | chez les myxœdémateux, <i>lire</i> chez le myxœdémateux. |
| — | 77, | l'Observation II | | est inédite. | |
| — | 83, | — | | (la note 1 devient la note 2, et doit être remplacée par : voir <i>Lange</i> (Zeitschrift f. Geburtsh. und Gynækol 1899). Presse médicale, 27 décembre 1899). | |
| — | 92, | ligne 20. | | <i>au lieu de :</i> | feuilletée, <i>lire</i> fendillée. |
| — | 95, | — | 23 | (La suite ne doit pas être reportée à la ligne). | |
| — | 97, | la note | | doit être reportée à la page 98 et réciproquement). | |
| — | 102 | ligne 8, | | <i>au lieu de :</i> | la Thyroïdie, <i>lire</i> la Thyroïde. |
| — | 110, | — | 13, | — | les vues, <i>lire</i> ces vues. |

